

# UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA  
Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria



## TESIS DOCTORAL

**Estudio de prevalencia en casos de presuntos delitos contra la libertad sexual analizados en el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Departamento de Madrid) en el período 2010-2013**  
**Aplicación forense de la cromatografía de líquidos acoplada a la espectrometría de masas en el análisis de muestras del cabello**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**Carlos García Caballero**

Directores

Óscar Quintela Jorge  
Angelines Cruz Landeira  
María José Anadón Baselga

**Madrid, 2015**



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria**

## **SUMISIÓN QUÍMICA**

**Estudio de prevalencia en casos de presuntos delitos  
contra la libertad sexual analizados en el Instituto  
Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses  
(Departamento de Madrid) en el período 2010-2013**

**Aplicación forense de la cromatografía de líquidos acoplada a la  
espectrometría de masas en el análisis de muestras de cabello**

**Tesis Doctoral**

**CARLOS GARCÍA CABALLERO**

Madrid, 2014



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria**

## **SUMISIÓN QUÍMICA**

**Estudio de prevalencia en casos de presuntos delitos  
contra la libertad sexual analizados en el Instituto  
Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses  
(Departamento de Madrid) en el período 2010-2013**

**Aplicación forense de la cromatografía de líquidos acoplada a la  
espectrometría de masas en el análisis de muestras de cabello**

Tesis Doctoral realizada por:

**CARLOS GARCÍA CABALLERO**

Directores:

**Dr. Óscar Quintela Jorge**

**Dra. Angelines Cruz Landeira**

**Dra. María José Anadón Baselga**

## AGRADECIMIENTOS

Quiero mostrar mi agradecimiento en primer lugar a mis directores de tesis, comenzando por el dr. Óscar Quintela, quien me descubrió el fenómeno de la sumisión química, y que ha sido para mí un maestro y un amigo a lo largo de todo este tiempo.

Asimismo, a las otras dos directoras de esta tesis, las doctoras Angelines Cruz y María José Anadón, quienes sin apenas conocerme, se brindaron generosamente a aportar su experiencia, su orientación y sus conocimientos a este trabajo.

Gracias al Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, un agradecimiento que quiero personalizar en la directora del Departamento de Madrid, dra. Gloria Vallejo, por permitirme desarrollar esta investigación en sus instalaciones, así como acceder a su base de datos.

A los profesionales de este Departamento de Madrid del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, sin cuyo trabajo diario esta investigación no hubiera sido posible.

Especialmente quiero agradecer su colaboración a los facultativos y técnicos de laboratorio del Servicio de Química de este departamento, con quienes he tenido la suerte y el placer de compartir horas de trabajo, y quienes en todo momento me han prestado su ayuda y su asesoramiento.

Gracias a María Andreu y a María Passaro por su generosa ayuda a la hora de culminar este trabajo.

Por último, agradecer a mi familia y a mis amigos, quienes han compartido conmigo tanto los avatares como las satisfacciones que este proyecto me ha reportado, y quienes siempre han tenido una palabra de ánimo y de aliento en los momentos difíciles.

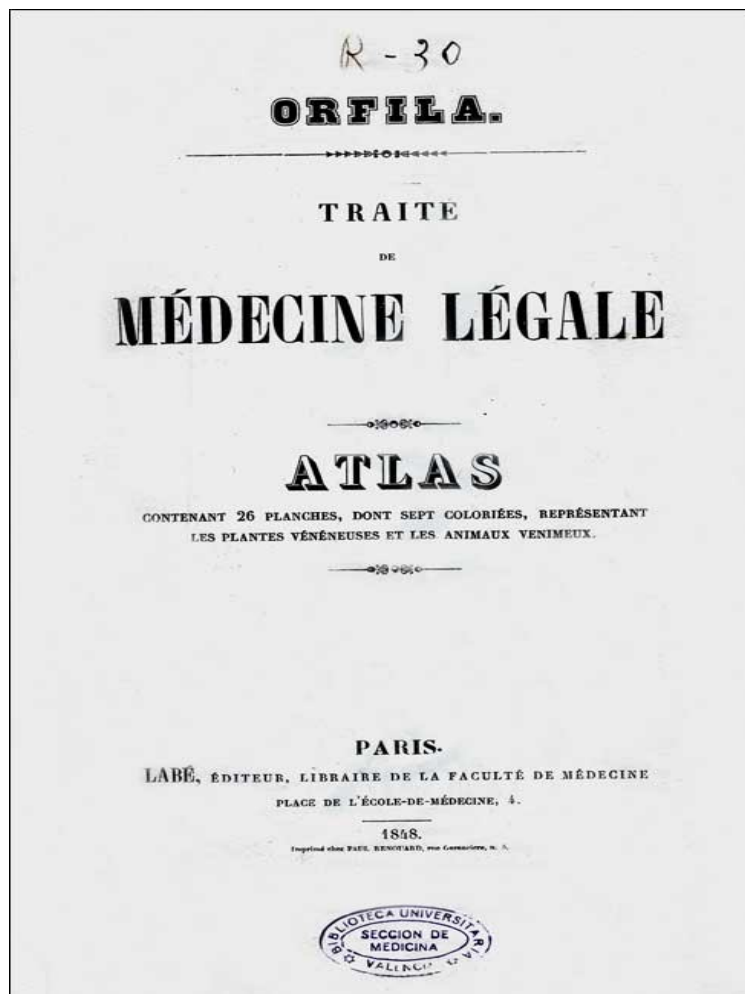
A todos y a todas, gracias.



*A mi madre, Carmen Caballero*



# ÍNDICE GENERAL



# ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	1
1. Capítulo I: JUSTIFICACIÓN.....	11
I.1 Justificación.....	13
I.2 Hipótesis.....	14
I.3 Bibliografía.....	15
2. Capítulo II: OBJETIVOS.....	17
3. Capítulo III: INTRODUCCIÓN.....	21
III.1 Sumisión química: características, antecedentes y revisión bibliográfica	
1. Sumisión Química: definición, clasificación, y antecedentes históricos.....	23
2. Sustancias vinculadas al fenómeno de la Sumisión Química.....	30
3. Revisión de estudios realizados sobre Sumisión Química en distintos países.....	40
4. Revisión de estudios sobre Sumisión Química realizados en España.....	70
5. Sumisión Química en la legislación española y de otros países.....	75
6. Reflejo de episodios de Sumisión Química en medios de comunicación españoles.....	83
III.2 Análisis de benzodiazepinas en muestras de cabello	
1. Introducción.....	92
2. Benzodiazepinas: farmacología e implicación en casos de Sumisión	

Química.....	93
3. El pelo como muestra analítica.....	96
 III.3 Bibliografía.....	 105
 <b>4. Capítulo IV: MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	 <b>119</b>
 IV.1 Modelo de estudio epidemiológico para determinación de posibles casos de delitos sexuales mediados por Sumisión Química en el Departamento de Madrid del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses	
1. Características del estudio y fuente de datos.....	121
2. Aspectos estudiados.....	124
3. Criterio de selección de casos y análisis estadístico.....	127
4. Sustancias investigadas.....	132
5. Metodología analítica.....	135
6. Muestras idóneas para el análisis de casos relacionados con la Sumisión Química.....	151
 IV.2 Análisis de benzodiazepinas en muestras de cabello	
1. Introducción.....	154
2. Muestras y materiales.....	155
3. Método analítico.....	156
 <b>Anexo I. Formulario normalizado de petición de análisis al Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (anonimizado).....</b>	 <b>163</b>
 <b>Anexo II. Dictamen del Servicio de Química del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (anonimizado).....</b>	 <b>166</b>
 IV.3 Bibliografía.....	 169
 <b>5. Capítulo V: RESULTADOS.....</b>	 <b>173</b>

V.1 Estudio epidemiológico.....	175
V.2 Método analítico para detección de benzodiazepinas en muestras de cabello.....	186
<b>6. Capítulo VI: DISCUSIÓN.....</b>	<b>197</b>
VI.1 Análisis de los casos de delitos sexuales probablemente mediados por Sumisión Química	
1. Criterios de clasificación de casos, perfil de las víctimas y circunstancias de los hechos.....	199
2. Análisis sobre el procedimiento de toma de muestras.....	210
3. Análisis de resultados de estudios químico- toxicológicos.....	212
4. Perspectivas de futuro.....	223
VI.2 Análisis del método para detección de benzodiazepinas en muestras de cabello.....	225
VI.3 Bibliografía.....	231
<b>7. Capítulo VII: CONCLUSIONES.....</b>	<b>239</b>
<b>8. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....</b>	<b>243</b>
<b>9. ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS.....</b>	<b>246</b>



## RESUMEN

### Chemical submission

Study of prevalence of alleged drug-facilitated sexual assault cases analyzed at the National Institute Of Toxicology and Forensic Sciences (Madrid Department) during the period 2010-2013.

Forensic application of Liquid Chromatography coupled with Mass Spectrometry in analysis of hair samples.

### 1. Justification

Chemical submission was firstly defined by Poyen et al. in 1982 as the administration of psychoactive substances to a person for the purpose of change the grade of consciousness or the capacity of judgement.

This definition came to name an old practice which has been used along the History to commit several types of crimes, such as robbery or rape, drug-facilitated crimes (DFCs), or simply to achieve a desired behaviour of children or ederly people. To define a type of DFC, the term Drug-facilitated Sexual Assault (DFSA) has been used to name the offences in which victims are subjected to non-consensual sexual acts, while they are incapacitated or unconscious due to the effects of alcohol and/or drugs, and are therefore prevented from resisting or are unable to consent.

Over the past ten years, there have been increasing numbers of reports from United States, United Kingdom, France, The Netherlands or Australia expressing concern about the frequency with which drugs or alcohol have been used to induce people to engage in

sexual activity without their consent. However, in Spain we lack a comprehensive study about the prevalence of DFSA in sexual-related crimes, despite of the conclusions of surveys carried out by agencies such as European Monitoring Centre of Drugs and Drug-Addiction (EMCDDA), which reveal a frequent consumption of alcohol and/or illicit drugs (mainly cocaine and cannabis) in young spanish population (15-34 years old).

Because of all of the above, this study focus its attention on DFSA as a possible consequence of the consumption of alcohol and other psychoactive substances.

## **2. Objectives**

The following objectives were established:

- Determinate the prevalence of DFSA in cases of sexual assaults arrived in the National Institute of Toxicology and Forensic Sciences (Department of Madrid) during the years 2010, 2011, 2012 and 2013.
- Develop a statistical study about identified DFSA cases, including information related to the victim's profile, the type of biological samples collected and the results of the toxicological analysis
- Assess the analytical and toxicological aspects in the diagnosis of DFSA from different biological samples and analytical techniques, and describing the psychoactive substances majority involved in DFSA cases, and their effects on the victim, comparing their prevalence in these cases with the pattern of consumption of licit and illicit drugs in european and spanish population.
- Determinate the usefulness of hair samples analysis using liquid chromatography coupled with mass spectrometry (LC-MS/MS) technique and its application to

resolve DFSA cases.

### **3. Introduction**

We can find several references of chemical submission in the History and the Literature, starting with the Bible, which includes episodes such as Lot's daughters, who take advantage of his drunkenness to ensure offspring. Homer relates the case of Odiseo who gets the giant Polyphemus drunk to escape from his captivity, and the Ebers papyrus (s. XVIII b.C) describes the usefulness of opium to calm children's cries.

Following with the historical review, in 1878, Aguilera and Templado published a Legal Medicine and Toxicology treatise in Spain where they describe the possibility of obtaining sexual intercourse with women who are under the influence of anesthetics.

In 2001, LeBeau and Mozayani identified three different sets of circumstances in DFSA cases. These were: involuntary ingestion of incapacitating substances by the victim, voluntary and involuntary ingestion of incapacitating substances by the victim, and voluntary ingestion of incapacitating substances by the victim. As a consequence of this classification, the term DFSA was redefined to include surreptitious administration of incapacitating or disinhibiting substances by an assailant for the purpose of sexual assault (Proactive), and sexual activity by an assailant with a victim who is profoundly intoxicated by voluntary consumption of incapacitating or disinhibiting substances (Opportunistic). We can deduce a third option, when the victim is intoxicated due to the combination of a voluntary consumption and a surreptitious administration of incapacitating or disinhibiting substances (Mixed). In any case, the common factor is the lack of victim's consent.

Many authors have theorized about the expected effects of substances involved in DFSA cases, quoting symptoms such as anterograde amnesia, sedation, relaxation or disinhibition.

Other authors have referred to substances that have been most frequently associated with DFSA: alcohol, illicit drugs (gamma-hydroxybutyrate (GHB), ketamine, scopolamine, opioids, hallucinogens, amphetamines), and prescribed drugs (barbiturates, benzodiazepines).

In order to achieve an overview about the phenomenon of DFSA and related substances, we made a review in studies carried out in several countries in different years, from the study of ElSohly and Salamone in United States (1999) to the study developed in France by the *Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé* (ANSM) in 2010, including studies developed in reduced scopes in Spain (Arroyo et al. 2012 and Navarro et al. 2013). In all them, we found similarities related to the victim (mainly young women) and the substances involved (alcohol, benzodiazepines, cannabinoids, cocaine and related products).

From a legal point of view, many countries have been made specific laws to address the phenomenon of DFSA. We can cite the cases of the United Kingdom with the *Sexual Offences Act* (1956) which includes a section about the administration of drugs "*to obtain or facilitate sexual intercourse*" or the *Drug-Induced Rape Prevention & Punishment Act*, promulgated in the United States in 1996.

Other countries (Italy, Germany, Mexico) have been recognized in their criminal codes the course of drug-facilitated sexual assault.

In Spain, the 1995 criminal code establishes a difference between two types of sexual offences: sexual abuse (without violence or intimidation) and sexual assault, which includes the use of violence or intimidation, so that DFSA has been considered under the legal course of sexual abuse. In 2010, the law 5/2010 of 22<sup>nd</sup> of June clarifies the courses of sexual abuse, introducing a course where the administration of incapacitating substances to a person to ensure a lack of resistance, is specifically reflected.

In regard of the analytical method to determinate DFSA-related substances in hair samples, we choose benzodiazepines as drugs to assess. Benzodiazepines are drugs widely prescribed as anxiolytics, sedatives, hypnotics and anticonvulsants. They are benzo-heterocyclic compounds which enhance inhibitory GABA activity through a specific interaction with GABA<sub>A</sub> receptors. Benzodiazepines are also associated with DFSA because of their effects and their availability, and they have been involved in many cases of suspected DFSA in different studies.

Hair is a complex matrix due to its chemical composition (lipids, proteins), however it presents important advantages over other biological samples. In regard of the procedural aspects, hair's collection does not require any invasive procedure and its conservation does not neither require special conditions or previous treatment.

Hair can also offer a wide window of detection of drugs, and it may be especially useful in DFSA cases, where the collection of samples can be delayed because of victim's lack of memory about the abuse. Hair samples are also useful in cases where a continued administration of drugs to the victim is suspected.

Drugs are incorporated to hair from several ways (blood capillaries to growing cells of

hair, sweat, sebaceous secretions, external environment), and this incorporation is conditioned by some drug's molecular characteristics as lipophilicity, basicity and melanin affinity. Benzodiazepines, due to its lipophilic and basic character, are considered well transferred to hair.

#### **4. Material and Methods**

A descriptive and retrospective study about cases of sexual assault reported to the Madrid Department of the National Institute of Toxicology and Forensic Sciences during the years 2010, 2011, 2012 and 2013, was developed using Labware Lims (v.5) data basis and Microsoft Excel 2007 and SPSS<sup>®</sup> (v.19.0) programmes.

Madrid Department of the National Institute of Toxicology and Forensic Sciences provides coverage to the regions of Asturias, Cantabria, Castilla y León, Castilla-La Mancha, Galicia, La Rioja, Murcia, Madrid and País Vasco, regions which represent the 41,9% of Spanish population.

Information about cases was collected from data basis combining two different sources: victim's report and toxicological analysis results. Details about victim's profile, biological samples given and toxicological analysis were obtained.

Cases of sexual offences were classified using Du Mont et al. criteria in three categories: Disposable DFSA, Uncertain DFSA and Probable DFSA.

In regard of the development and validation of an analytical method to determine benzodiazepines in hair samples, benzodiazepine-free hair samples were obtained from volunteers and real cases samples were obtained from people who were suspected to be sedated with benzodiazepines.

Eleven benzodiazepines (alprazolam, 4-OH-alprazolam,  $\alpha$ -OH-alprazolam, bromazepam,

diazepam, halazepam, lorazepam, lormetazepam, midazolam, nordiazepam, and oxazepam), and derivative drug zopiclone, were tested using an internal standard solution of oxazepam-d5.

The Liquid Chromatography system was an Agilent 1200 (Foster City, CA, USA). For the chromatographic separation a XBridge Shield RP 18 (2.1 mm x 100 mm 3.5 µm) (Waters, Mildford, MA, USA) was employed at 35°C and at a mobile phase flow rate of 0.3 ml/min. For the detection, a tandem mass spectrometer API 4000 QTRAP (AB Sciex, Framingham, MA, USA) with a triple quadrupole was employed. The instrument was operated in electrospray in the positive ionization mode (ESI+). Nitrogen was used as the nebulization and the desolvation gas at 550°C and 50 psi and entrance potential was 10V. MRM mode allowed us to select the most intense transition for quantification.

## **5. Results**

Out of 445 cases of sexual assault or abuse referred, 152 (34,1%) have met the inclusion criteria.

The victims were young women (mean age: 26,19 years). In the 73% of cases (n=111) victims admitted a prior consumption of ethanol. Amnesia (total or partial) was the most frequent described symptom (80,1% of documented cases n=97). Leisure centers were the most frequent scene of the facts (42,3% of documented cases n=47).

In 100 of reported cases, biological traces were detected, case of semen in 98% of them. The given samples were blood (28,9% n=44), urine (15,8% n=24) or both (53,9% n=82). Toxicological analysis was positive in 85,5% of cases (n=130), and in 56,1% of them, samples were collected within the 12 first hours after the facts.

The substances identified were ethanol (76,9% n=100), pharmaceuticals (36,1% n=47) and illicit drugs (29,2% n=38).

Pharmaceuticals were mainly detected in combination with ethanol (14,6% n=19), being benzodiazepines in 74,4% of cases (n=35) and antidepressants in 44,7% of cases (n=21).

Illicit drugs were detected in equal proportion alone and in combination with ethanol.

Cocaine and its metabolites were the most frequent detected illicit drug (68,4% n=26), followed by cannabinoids (44,7% n=17) and by amphetamine and derivatives (MDMA, MDA) (23,7% n=9).

In regard of the analytical method to detect benzodiazepines in hair samples, Retention times showed the differences of polarity between analytes (zopiclone 1,10 minutes, diazepam 4,30 minutes). Linearity ranges were generally broad, although they present differences between analytes as  $\alpha$ -OH-alprazolam (0.5 - 1000 pg/mg) and alprazolam (1-1000 pg/mg) and other analytes such as bromazepam (50 - 1000 pg/mg) and lorazepam (25 -1000 pg/mg). Correlation coefficients were higher than 0.99 for all analytes, except for zopiclone and 4-OH-alprazolam. The Limit of Detection (LOD) varied between 0,025 pg/mg for nordiazepam to 25 pg/mg for bromazepam, and the Lowest Limit of Quantification (LLOQ) ranged between 0,5 pg/mg for diazepam to 50 pg/mg for bromazepam.

Precision and accuracy remained in an acceptable range of values for all analytes except for zopiclone and 4-OH-alprazolam.

Matrix effect remained in an acceptable range of values for this method, and Extraction efficiency and Process efficiency values ranged between the higher values for  $\alpha$ -OH-alprazolam (84,7% and 151,7%) and the smaller values for zopiclone (29,6% and 14,4%).

## **6. Discussion**

Results related with the victim's profile and the involved psychoactive substances, are similar to results obtained in studies carried out in other countries.

An accurate classification of DFSA in proactive, opportunistic or mixed, is closely related with the victim's testimony, even though the high number of cases where victims admit a previous consumption of ethanol and also biological traces were detected, suggests an opportunistic DFSA in most cases.

Positive results of toxicological analysis are linked with an early collection of samples.

As a future perspective, the elaboration of a protocol to attend DFSA victims is suggested.

A protocol which must include targets about the identification of victims of DFSA, the collection of samples, and the toxicological analysis orientation.

On the other hand, the proposed analytical method for determinate benzodiazepines in hair samples was adjusted for the simultaneous detection of the selected analytes, with the exception of zopiclone and 4-OH-alprazolam. Zopiclone showed a different behaviour than the other analytes, because of its higher polarity and solubility in water, meanwhile 4-OH-alprazolam revealed thermal instability.

Compared with other recent developed and published hair analysis methods, this one, using an unique internal standar, provided a good range of accuracy and a low Matrix effect.

## **7. Conclusions**

In this study the victim's profile is of a young women in a leisure environment who has consumed alcohol (alone or in combination with pharmaceuticals or illicit drugs) and suffering from total or partial amnesia with regard to the facts.

Involved psychoactive substances corresponded with the pattern of substances commonly detected in leisure environments or commonly prescribed for psychotherapeutical treatments. However, there were not relevant results for those substances known as "*date rape drugs*" (GHB, ketamine, scopolamine).

In regard of the analytical method for determinate benzodiazepines in hair samples, this study concludes that Liquid Chromatography coupled with Mass spectrometry (LC-MS/MS) is an accurate and reliable analytical technique for the routine analysis of benzodiazepines in hair samples, allowing a low level of detection and quantification.

# JUSTIFICACIÓN



# CAPÍTULO I: JUSTIFICACIÓN

## I.1 Justificación

El término sumisión química, del francés *soumission chimique* (SQ), aparece por primera vez en 1982 para referirse a la administración de sustancias psicoactivas a una persona sin su conocimiento, con el fin de provocar una modificación en su grado de vigilancia, su estado de consciencia o su capacidad de juicio (1).

Este tipo de práctica, que ha venido realizándose a lo largo de la historia, ha sido utilizada para facilitar la comisión de determinados delitos, como robos o delitos contra la libertad sexual, de forma que algunos autores han acuñado el acrónimo inglés DFC (*drug-facilitated crimes*) (2) para referirse a situaciones en las que la víctima se encontraba previamente incapacitada debido al consumo propio o a la administración subrepticia de determinadas sustancias psicoactivas.

A lo largo de la última década, diversos estudios epidemiológicos han sido llevados a cabo en diferentes países (Estados Unidos, Francia, Reino Unido, Australia, etc) con el objetivo de obtener un diagnóstico de la dimensión del fenómeno de la SQ y de su implicación en determinados delitos, particularmente en delitos cometidos contra la libertad sexual.

Sin embargo en España, a excepción de estudios realizados sobre la base de casos puntuales o en reducidos ámbitos, aún no contamos con un estudio epidemiológico correspondiente a un ámbito suficientemente representativo que venga a aportar un retrato sobre la prevalencia y las características de delitos sexuales mediados por SQ en nuestro país.

Si partimos de la base de los datos conocidos sobre consumo de drogas en España, según el Informe Europeo sobre Drogas correspondiente a 2014 elaborado por el European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), encontramos que nuestro país registra la mayor tasa de consumo diario de cannabis entre la población joven (15-34 años) de la UE (4,4%), así como la mayor prevalencia, junto con el Reino Unido, en el consumo de cocaína en este mismo segmento de población (3).

Asimismo, los estudios realizados de manera bienal en el marco del Plan Nacional sobre Drogas acerca del consumo de alcohol y drogas en España por parte de la población entre los 13 y los 64 años, obtienen resultados reveladores en este sentido. Así, el estudio correspondiente a 2011 (3) concluyó entre otras cuestiones que un 44% de los encuestados eran consumidores habituales de al menos una sustancia psicoactiva, que la prevalencia de intoxicaciones etílicas agudas había ido creciendo a lo largo de los años particularmente entre mujeres de 15 a 34 años, o que prácticas como el consumo de alcohol combinado con otras sustancias como cannabis y cocaína es frecuente en jóvenes de entre 20 y 24 años.

Por todo lo anteriormente expuesto, los datos conocidos acerca de la prevalencia del consumo de alcohol etílico y de drogas ilícitas, invitan al estudio acerca de la posible implicación de estas y otras sustancias psicoactivas, en los presuntos delitos cometidos contra la libertad sexual.

## **1.2 Hipótesis**

Por todo lo anteriormente expuesto, formulamos la siguiente hipótesis de partida: la evidencia acerca del consumo de alcohol y de drogas ilícitas en la población española que reflejan los distintos estudios mencionados, pudiera tener como una de sus

consecuencias una importante implicación de la SQ en el ámbito de los delitos cometidos contra la libertad sexual.

### I.3 Bibliografía

1. Poyen B, Rodor F, Jouve-Bestagne MH, Galland MC, Lots R, Jouglard J. Amnésie et troubles comportementaux d'apparance délictuelle survenue après ingestion de benzodiazepines. *Thérapie*. 1982; 37:675-8
2. Shbair MKS, Eljabour S, Lhermitte M. Drugs involved in drug-facilitated crimes: Part I: Alcohol, sedative-hypnotic drugs, gamma-hydroxybutyrate and ketamine. A review. *Ann. Toxicol. Anal.* 2010; (68):275-285
3. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Consumo de Drogas y problemas relacionados con las Drogas. En: Informe Europeo sobre Drogas 2014. Disponible en: [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_228272\\_ES\\_TDAT14001ESN.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228272_ES_TDAT14001ESN.pdf). (consultado 28.05.14)
4. Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta sobre Alcohol y Drogas en población general en España. Edades 2011-2012. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/EDADES2011.pdf>. (consultado 27/05/2014)







# OBJETIVOS



## CAPÍTULO II: OBJETIVOS

Una vez justificada la realización de este estudio en el capítulo anterior, los objetivos que nos planteamos son los siguientes:

1. Determinar la prevalencia de SQ en aquellos casos de delitos contra la libertad sexual que han sido objeto de análisis toxicológico en el departamento de Madrid del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTyCF) durante los años 2010, 2011, 2012 y 2013.
2. Realizar estudio estadístico sobre aquellos casos de abusos sexuales mediados por SQ donde se incluyan parámetros referidos a la víctima, al tipo de muestras recogida para el análisis toxicológico y a los resultados del mismo.
3. Analizar los aspectos analíticos y toxicológicos en el diagnóstico de la SQ a partir de diferentes muestras biológicas y técnicas de análisis químicos, así como determinar las sustancias mayoritariamente involucradas en casos de abusos sexuales mediados por SQ, comparando con patrones de consumo en la sociedad española y europea.
4. Determinar la utilidad del análisis de cabello mediante la técnica de cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) dentro de la sistemática analítica toxicológica y su aplicación para la resolución de casos de posible SQ.



# INTRODUCCIÓN



## CAPÍTULO III: INTRODUCCIÓN

### III.1 Sumisión química: características, antecedentes y revisión bibliográfica

#### III.1.1 Antecedentes históricos

Desde la prehistoria hasta nuestros días, los seres humanos hemos venido empleando las sustancias químicas, primero de origen natural y más adelante también las de origen sintético, para una gran variedad de fines entre los que se incluyen, además de la medicina, la religión, el crimen, la felicidad, el amor o la resistencia física. Así lo atestiguan documentos como el papiro de Ebers (s.XV a.C), o los papiros de Saggarah y el Louvre, que tratan sobre las propiedades tóxicas de frutos, plantas y minerales, o el Ayurveda o *Libro de las Ciencias de la Vida* (1500 a. C) que recomienda algunos antídotos frente a envenenamientos (1).

Los crímenes de Estado e incluso las ejecuciones mediante la administración de tóxicos como algunos alcaloides, metales pesados o toxinas de origen animal, constituían práctica habitual en la Antigüedad. Como ejemplo de ello tenemos la descripción que Platón hace de la ejecución de Sócrates mediante la ingestión de cicuta (1).

El uso de sustancias tóxicas con fines criminales debió alcanzar una proporción notable en la antigua Roma, a juzgar por la promulgación de la *lex Cornelia* (82 a.C) para castigar específicamente este tipo de delitos (2).

La ebriedad como vehículo para la conexión con los dioses o simplemente con fines hedonísticos se ha dado en todas las épocas de la historia (3), predominando en cada civilización el consumo de una determinada sustancia. De esto tenemos múltiples ejemplos, desde el consumo de jugo de adormidera, cáñamo y determinadas plantas de la

familia de las solanáceas en Europa y Asia, al consumo de peyote en América, o el uso que árabes, indios y turcos daban a diferentes especies de plantas del género *Datura* para la preparación de “filtros amorosos” (4).

La utilización de una “muleta química” (5) o el aprovechamiento de las propiedades de diversas sustancias para aumentar el rendimiento físico, constituye otra de las prácticas de las que tenemos noticias desde tiempos remotos, como ocurre con el consumo de hojas del arbusto de coca en la zona sudamericana de Los Andes, del que dejan testimonio algunas esculturas que datan del siglo III a.C (6).

El empleo de determinadas sustancias con el propósito de someter la voluntad de una persona o alterar su comportamiento con diversos fines, ha sido otro de los aprovechamientos que se les ha dado a diversas sustancias a medida que se iban descubriendo y comprobando sus efectos en el organismo.

En este sentido y dada su antigüedad, debemos volver a citar el papiro de Ebers, el cual destaca entre las aplicaciones del opio la de “evitar que los bebés griten fuerte”, situándonos ante lo que podríamos considerar como la primera referencia histórica de sumisión química para lograr un determinado comportamiento, en este caso en relación a niños (6).

La Biblia, recoge asimismo un episodio similar en el libro del Génesis, cuando tras la destrucción de Sodoma y Gomorra y con el fin de asegurar la descendencia, las hijas de Lot le dan de beber vino para “dormir con él”: *“entonces dijo la mayor a la menor, nuestro padre es viejo y no ha quedado en la tierra hombres que pueda casarse con nosotras según es costumbre en todos los países. Ven, y emborrachémosle con vino y durmamos con él, a fin de poder conservar el linaje por medio de nuestro padre. Con eso le dieron a*

*beber vino aquella noche; la mayor se acostó y durmió con su padre, pero él no sintió, ni cuando se acostó su hija ni cuando se levantó*"(7).

También cita la Biblia el abuso del licor y la embriaguez de Holofernes (*"el cual bebió vino sin medida más de lo que nunca había bebido"*) aprovechada por Judith para liquidarle (*"y Holofernes estaba tendido en su cama durmiendo profundamente a causa de su extraordinaria embriaguez"*) (7).

Nueva referencia a la sumisión química la encontramos en la Odisea, cuando Homero describe la llegada de Odiseo a la isla gobernada por el cíclope Polifemo, gigante de un solo ojo que secuestra a los tripulantes de la nave devorando a uno cada día. Odiseo le ofrece vino de forma que una vez ebrio el gigante, ciega su único ojo para escapar fácilmente con sus hombres (8).

De la mitología a la reciente historia del crimen, de esta forma podemos citar el ejemplo de Mickey Finn, propietario de un salón en Chicago quien a final de la década de 1890, alcanzó la fama por añadir sustancias a las bebidas de sus clientes con la finalidad de que una vez estuviesen inconscientes, despojarles de sus objetos de valor (9). Este caso particular en Estados Unidos dio lugar a la expresión *"slipping a Mickey"* para definir este tipo de prácticas.

Encontramos referencias en tratados de Medicina Legal y Toxicología del siglo XIX a episodios de SQ provocados por la acción de anestésicos utilizados en la época, como éter o cloroformo. En este sentido, Aguilera y Templado (10) contemplan la posibilidad de que *"una mujer puede ser violada"* cuando se encuentra aletargada, en estado de coma o bien *"sometida a la acción de los narcóticos o de los anestésicos"*. Señalan ya entonces estos autores la problemática en probar este tipo de delitos ya que según aducen *"no hay*

*señales físicas de violencia y si la mujer ha cohabitado ya y parido, tampoco hallaremos señales de cópula ilícita*". No obstante, previenen a los médicos en el caso de realizar operaciones a una mujer a la que previamente había que anestesiar, debido a casos donde se producían acusaciones de presunta violación tras el despertar de la paciente. Para evitar este tipo de situaciones recomiendan *"cuando tengamos que someter al cloroformo a alguna mujer, debemos siempre hacerlo delante de alguno de su familia, o de otras varias personas"*.

Sin embargo, a pesar de esta prevención frente a falsas acusaciones, debemos deducir que se producían casos de abuso aprovechando el uso de anestésicos, de hecho Galtier cita entre las cuestiones médico-legales que implicaban el uso de compuestos como éter y cloroformo, su *"empleo para abusar de las personas"*. Cita de esta forma el caso de un dentista de París ocurrido en 1847, condenado a trabajos forzados *"por haber abusado de una persona a quien había anestesiado para arrancar un diente"* (11).

De esta forma todo un espectro de sustancias psicoactivas, bien de origen natural bien de origen sintético, han sido empleadas para los más diversos objetivos, incluidos aquellos que comportaban el control y la sumisión de la persona.

A partir de aquí podríamos preguntarnos cuáles han sido los fines que mayoritariamente se han perseguido a través del recurso de la SQ. Anteriormente hemos ejemplificado algunos y en la literatura científica se han descrito casos particulares y prácticas más o menos generalizadas que han dado lugar incluso a una cierta alarma social y a prevenciones que tradicionalmente se han escuchado sobre el consumo de bebidas ofrecidas por desconocidos o en determinados ámbitos.

La cuestión es que son variados los propósitos, muchos de ellos delictivos, que pueden

perseguirse mediante la inducción química de un estado de inconsciencia o de alteración del comportamiento, de ahí podemos establecer los siguientes supuestos:

- Comisión de robos o estafas
- Adopción por parte de la víctima de un comportamiento deseado, que evite molestias, obstáculos ante determinadas acciones, o bien asegure la obtención de diversión y/o información
- Comisión de delitos contra la libertad sexual

Aunque existen ejemplos documentados como hemos visto anteriormente y veremos con posterioridad de los dos primeros, sin duda el supuesto de la SQ con la finalidad de obtener relaciones sexuales no consentidas, es sobre el que más se ha teorizado y escrito, y al mismo tiempo, el que mayor alarma social ha suscitado.

De hecho, a principios de la década de 1990 aparece un término anglosajón específico para denominar a este tipo de sumisión química: el acrónimo DFSA (*drug-facilitated sexual assault*), definido como aquellos actos de relaciones sexuales no consentidas llevados a cabo mientras la víctima se encuentra incapacitada o inconsciente por el efecto del alcohol y/o las drogas (12).

Por su parte Le Beau y Mozayani establecen en 2001 tres condiciones bajo las cuales se pueden considerar los delitos sexuales mediados por la acción de sustancias psicoactivas. Una clasificación que no obstante podemos hacer extensible al resto de supuestos contemplados dentro de la SQ (13). Dicha clasificación es la siguiente:

- Ingestión involuntaria de sustancia incapacitante (la sustancia es administrada a la víctima de forma subrepticia)
- Ingestión voluntaria e involuntaria de sustancias incapacitantes (la víctima consume

por propia voluntad un determinado tipo de sustancia de sustancia psicoactiva, mientras otra sustancia con similares efectos le es administrada de forma subrepticia)

- Ingestión voluntaria de sustancias incapacitantes (no existe administración subrepticia, el consumo por parte de la víctima es voluntario)

Hemos de hacer notar que los autores no consideran condición *sine qua non* la administración subrepticia de una sustancia para que exista SQ, de hecho la propia definición dada de DFSA habla del estado de inconsciencia o incapacidad de la víctima como consecuencia del consumo de determinadas sustancias, no de la forma en que éstas son consumidas. Podemos interpretar pues esta consideración como una ampliación de la primera definición de SQ establecida por Poyen et al en 1982 y que recogimos en el capítulo I (14).

En estos mismos términos se expresaba el informe elaborado en el Reino Unido en 2007 a petición del Home Office por el Advisory Council for the Misuse of Drugs, considerando como DFSA y por tanto como sumisión química no sólo aquellos casos donde existe administración forzada o encubierta de una sustancia, sino además aquellos otros donde la víctima se encuentra incapacitada por el consumo de ciertas sustancias (15).

De hecho, el informe recoge en sus conclusiones dos tipos de DFSA:

- Proactiva (implica administración encubierta o forzada de una sustancia incapacitante o desinhibitoria)
- Oportunista (la víctima se encuentra previamente intoxicada por consumo voluntario y por tanto, incapaz para dar su consentimiento)

Esta segunda categoría incluiría delitos contra la libertad sexual cometidos en contextos

de ocio y diversión caracterizados por el consumo de alcohol, drogas ilícitas o ciertos tipos de fármacos, sustancias con la capacidad de alterar el comportamiento y/o el nivel de consciencia de una persona.

Aunando la anterior clasificación con la realizada por Le Beau y Mozayani, podríamos establecer una tercera categoría que hiciese referencia a un tipo de DFSA o SQ “mixta”, consecuencia tanto del consumo voluntario como de la administración subrepticia de otro tipo de sustancia que produjese un efecto aditivo o sinérgico con la sustancia incapacitante voluntariamente ingerida.

Por su parte, la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria y Productos Sanitarios ( AFSSAPS) en su informe *Résultats Enquête Nationale sur la Soumission chimique* publicado en 2008 (16) realizó una clasificación similar de la SQ, la cual gira en este caso en torno a los resultados de la investigación forense de los hechos. Según el criterio de este organismo, la SQ podría ser:

- Probada ( se detecta la presencia de sustancias psicoactivas por métodos analíticos fiables)
- Probable (no existe suficiente información sobre los hechos, o bien los resultados analíticos no son concluyentes, por diversas razones)
- Vulnerabilidad química (la víctima reconoce el consumo voluntario de fármacos u otras sustancias psicoactivas, o de ambos simultáneamente)

Esta clasificación aporta tres elementos novedosos: en primer lugar se refiere a la SQ en general, pese a que como hemos señalado, las clasificaciones detalladas anteriormente y referidas a DFSA puedan también hacerse extensible a toda la amplitud de este fenómeno. En segundo lugar, introduce el elemento del análisis químico-toxicológico

como elemento de prueba de SQ, aunque deja abierta la puerta a la consideración de aquellos casos donde no exista una confirmación analítica de los hechos, lo cual es de gran importancia como veremos posteriormente. En tercer lugar, distingue entre SQ, de carácter proactivo, y "vulnerabilidad química" recogiendo este último supuesto aquellos casos de naturaleza oportunista, una clasificación que ha sido adoptada por algunos autores en nuestro país (17).

No obstante, considerando que los calificativos de "proactivo" y "oportunista" que se refieren a la definición de DFSA pueden ser igualmente empleados en todos los casos de SQ, y atendiendo a criterios de corrección y de simplicidad en el uso de la lengua, en este estudio nos referiremos a la SQ de carácter proactivo, oportunista o mixto.

### **III.1.2 Sustancias tradicionalmente vinculadas al fenómeno de la Sumisión Química**

Además del contexto en el que puedan producirse episodios de SQ, el análisis sobre aquellas sustancias que por sus efectos puedan verse involucradas en este fenómeno, constituye una de las cuestiones clave para el estudio de la SQ. Existe una extensa relación de sustancias cuya utilización o consumo es plausible en este tipo de casos. En subsiguientes apartados veremos estudios llevados a cabo en diferentes países identificándose a las sustancias comúnmente implicadas.

Una primera aproximación a éstas podría realizarse a través de los efectos derivados de su consumo. Efectos y características que encajarían dentro de los esperados o "deseables" según la definición de SQ y que serían los siguientes (18):

- Amnesia anterógrada: definida como la incapacidad para recordar los hechos acaecidos durante cierto período durante el cual la sustancia incapacitante está

desarrollando sus efectos. La amnesia total o parcial, como veremos puede ser una característica bastante frecuente en este tipo de casos, y a la vez una seria dificultad para su denuncia.

- Sedación: perturbación de la capacidad de vigilia, de atención y de respuesta ante un hecho. El grado de sedación puede variar en función del tipo de sustancia y/o de la dosis administrada
- Efectos alucinógenos: con la consiguiente desorientación espacio-temporal de la víctima
- Desinhibición: la víctima puede aceptar condiciones o ponerse en situaciones que en condiciones normales habría rechazado o evitado

Asimismo, y sobre la base de estos efectos, Gaulier et al. (19) enumeran aquellas características toxicocinéticas y toxicodinámicas que debieran reunir aquellas sustancias que fueran empleadas en la SQ proactiva, es decir, donde existe una administración subrepticia de la misma. Estas son:

- Sustancias de acción rápida
- Sustancias con síntomas poco característicos
- Sustancias de administración discreta
- Sustancias de difícil detección por parte de la víctima
- Sustancias activas a bajas dosis

A partir de estas premisas, podemos hablar de una coincidencia entre diferentes autores a la hora de señalar a determinadas sustancias como objetivos de detección analítica en casos de SQ , una coincidencia no sólo motivada por el tipo de sustancia y los efectos

que produce, sino por la accesibilidad que presentan para los consumidores en general (9).

Enumeramos a continuación las sustancias más estudiadas en este ámbito, que algunos autores vienen denominando generalmente como “*date rape drugs*” o “*dogas de la violación*” (20):

- **Alcohol etílico:** se trata de la sustancia depresora del Sistema Nervioso Central (SNC) más comúnmente asociada con el abuso sexual, habida cuenta de sus efectos que van desde la desinhibición a bajas concentraciones hasta la sedación y la pérdida de consciencia a elevadas concentraciones (21). Se trata de droga lícita más prevalente en las sociedades occidentales, por lo que no sorprende que se encuentre involucrada en más del 75% de los casos de abusos sexuales mediados por SQ (22).
  
- **Benzodiazepinas:** constituyen un grupo de fármacos con propiedades ansiolíticas, sedantes, hipnóticas, anticonvulsivantes y relajantes musculares, variando estos efectos en función de las características de cada molécula y de las dosis utilizadas. Constituyen el grupo de fármacos más prescrito en las sociedades desarrolladas (18), con un uso terapéutico que abarca desde el tratamiento del insomnio y la ansiedad, al uso hospitalario como pre-anestésico o antiepiléptico. Actúan potenciando el efecto inhibitorio neuronal del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), produciendo el desplazamiento de otros hipnóticos tradicionalmente utilizados como los barbitúricos (23). Su detección en casos de DFSA ha sido documentada en estudios realizados en Francia (Dorandeu et al; 2006) (24), Reino Unido (Scott-

Ham et al; 2005) (25) y Estados Unidos (ElSohly et al; 1999) (26). Singular atención ha suscitado en el ámbito de la investigación de la SQ el consumo de una benzodiazepina, el flunitrazepam, por su implicación en Estados Unidos en casos de DFSA (23), lo que motivó que la Food and Drug Administration (FDA) prohibiera su comercialización (27).

- **GHB ( $\gamma$ -hidroxibutirato):** conocido como “*éxtasis líquido*” fue sintetizado por primera vez en 1961 con fines anestésicos (28). El GHB se encuentra en el organismo de manera endógena a bajas concentraciones, como consecuencia de la biotransformación del GABA en el cerebro (29). Como análogo estructural del citado neurotransmisor, se trata de un depresor del SNC que en función de la concentración puede producir desde euforia y desinhibición hasta sedación. (30) Aunque no son abundantes, se han descrito casos de DFSA en diferentes países como Estados Unidos (29) y España (31) donde se ha identificado la implicación del GHB. Precursores de esta sustancia, como el 1,4-butanodiol o la  $\gamma$ -butirolactona (GBL), son biotransformados en GHB en el organismo. Dichas sustancias son utilizadas en el ámbito industrial como disolventes y han sido sometido a controles de manera similar al GHB en diversos países como Reino Unido (22), aunque no son sustancias sometidas a fiscalización internacional.
- **Ketamina:** junto a su análogo la fenciclidina (PCP) fue sintetizado en la década de 1950. Se trata de un anestésico disociativo cuyo uso en humanos fue descartado por sus efectos psicótrópicos, aunque se continuó empleando en uso veterinario

(32). No obstante su uso recreativo comienza desde la década de 1960 en Estados Unidos (*peace pills*) como consecuencia de su administración a soldados norteamericanos en la guerra de Vietnam. Algunos autores la consideran entre las “*drogas de la violación*”. Como consecuencia de su acción sobre receptores dopaminérgicos, colinérgicos o receptores NMDA, sus efectos oscilan entre la euforia a dosis bajas a un estado de disociación conocido como “agujero K”, a dosis elevadas (32). Según el EMCCDA en su informe anual sobre drogas correspondiente a 2014, la prevalencia en el consumo de GHB y ketamina se mantienen bajas en Europa, aunque una encuesta realizada entre personas asiduas a discotecas en el Reino Unido en 2013 reveló que el 31% había consumido ketamina durante el último año siendo este porcentaje del 2% en el caso de GHB, lo que demuestra la incidencia aún de ambas sustancias en determinados contextos de ocio (33).

- **Derivados anfetamínicos:** los derivados de anfetaminas, como el MDMA (metilendioximetanfetamina), conocido como “éxtasis”, o su producto de biotransformación el MDA (metilendioxianfetamina), son psicoestimulantes, pudiendo generar otros derivados efectos alucinógenos (como la p-metoxianfetamina o la 2,5-dimetoxianfetamina) (32). Su afinidad por los receptores adrenérgicos y serotoninérgicos entre otros, explica sus efectos de empatía, euforia o desinhibición (34), además de producir efectos fisiológicos como hipertermia o arritmia. Su consumo como entactógeno en determinadas fiestas nocturnas le sitúa entre las drogas ilícitas estudiadas en el fenómeno de la DFSA (22), un interés al

que contribuye el hecho de encontrarse, junto a la cocaína, entre los estimulantes ilegales más consumidos en Europa. Por otra parte, en el caso de anfetaminas y metanfetaminas, su prevalencia se reduce al ámbito de algunos países centroeuropeos (33).

- **Cocaína:** se trata de otro psicoestimulante cuyo efecto inhibitor de la recaptación de neurotransmisores monoamínicos como la serotonina (35), produce desinhibición y fomenta los comportamientos de riesgo. La toxicología de la cocaína ha sido profusamente estudiada al tratarse de la droga ilícita estimulante más consumida en Europa (33) con porcentajes particularmente elevados entre la población joven (15-34 años) de España y Reino Unido a lo largo de 2013. Sus efectos más documentados han sido los referidos a problemas cardiovasculares, neurológicos y mentales en consumidores habituales. Pese a ello, su consumo con fines recreativos en determinados ambientes nocturnos junto con alcohol (22) la convierten en objeto de análisis en SQ, de hecho en algunos estudios sobre DFSA, como veremos más adelante, es detectada en mayor número de casos que otras sustancias consideradas como “drogas de la violación”(21).
  
- **Anticolinérgicos:** bajo este epígrafe agrupamos a alcaloides con acción bloqueante de los receptores del sistema nervioso parasimpático o colinérgico, llamado así por su dependencia del neurotransmisor acetilcolina (36). Alcaloides como la atropina, escopolamina o hiosciamina (llamados también alcaloides de la belladona) presentes en determinadas plantas como *Atropa belladonna* y *Datura Stramonium*

entre otras, ejercen este efecto bloqueante de los receptores colinérgicos. Entre sus efectos, además de los puramente fisiológicos como midriasis, sequedad de boca o taquicardia, encontramos sedación, bloqueo de la memoria a corto plazo o incluso alucinaciones a dosis elevadas (32). La escopolamina ha sido una sustancia ampliamente involucrada en casos de robos y secuestros mediados por SQ en Sudamérica (37), como componente principal de la “burundanga” preparación de hierbas originaria de Colombia, que ha alcanzado como veremos posteriormente, bastante notoriedad a nivel mediático. Asimismo se han documentado en Francia casos de SQ hacia menores igualmente mediante el uso de la escopolamina (38).

- **Opiáceos:** los alcaloides naturales derivados del opio (como morfina, codeína, o papaverina) han sido utilizados desde la antigüedad en diversas formulaciones como inductores del sueño o analgésicos, con usos tanto recreativos como terapéuticos (39). Posteriormente han ido apareciendo derivados sintéticos o semi-sintéticos como la heroína, la cual actúa como una pro-droga, biotransformándose en 6-moacetilmorfina y morfina. Su interacción con determinados receptores denominados “opioides” e identificados en el SNC ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$  y  $\sigma$ ) (40) producen los efectos conocidos: así la interacción con el receptor  $\mu$  produce analgesia, depresión respiratoria y del SNC y disminución de la motilidad intestinal, entre otros síntomas. Según los últimos datos, la iniciación en el consumo de opiáceos como la heroína va disminuyendo en Europa (33), tras las oleadas de adicciones experimentadas en las décadas de 1970 y 1990.

- **Derivados del cannabis:** nos referimos al  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol (THC) y sus derivados, cuyo consumo con fines recreativos se remonta a la antigüedad (7) y de quienes se conocen su interacción con dos receptores específicos del SNC, estos son, CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub>. Sus efectos psicológicos como desórdenes en procesos de pensamiento, la percepción errónea del tiempo y la posible amnesia (32), les hacen candidatos a verse involucrados en este tipo de episodios, así como la relativa facilidad para obtenerlo. De hecho el EMCDDA señala en su informe anual sobre drogas correspondiente a 2014, que se trata de la sustancia ilícita más consumida en Europa en todos los grupos de edad, con particular incidencia en la población joven en países como España, donde se calcula que más de un 12% de los jóvenes de entre 15 y 34 años consumió cannabis a lo largo del último año (33).
  
- **Otras:** bajo este epígrafe agrupamos una serie de fármacos que, aunque en menor medida, también han suscitado interés a la hora de vincular sus efectos principales o secundarios con aquellos efectos supuestamente deseables en SQ:
  - **Antidepresivos:** incluimos tanto antidepresivos tricíclicos (imipramina, amitriptilina) así como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), a saber, fluoxetina, citalopram, sertralina y paroxetina (41). Aunque en ambos casos se tratan de fármacos que producen una mayor concentración de neurotransmisores monoamínicos como serotonina y norepinefrina en la sinapsis (40), sus efectos sedantes provienen del bloqueo de los receptores histamínicos en el cerebro. De esta forma,

podemos hablar de síntomas como sedación o confusión fundamentalmente en el caso de los antidepresivos tricíclicos (42), especialmente si son consumidos junto a alcohol etílico.

- **Hipnóticos no benzodiazepínicos:** conocidos también como “*z-drugs*”, zolpidem, zopiclona y zaleplón, constituyen un grupo de fármacos sedantes e hipnóticos cuyos efectos y mecanismo de acción son muy similares a los exhibidos por las benzodiazepinas, como agonistas de los receptores omega 1 (43). La prescripción de estos fármacos se ha visto incrementada en los últimos años debido a su bajo riesgo de dependencia (44).
- **Antihistamínicos-H<sub>1</sub>:** la difenhidramina, bromfeniramina, doxilamina, hidroxizina, etc. debido a su acción sedante por el bloqueo de los receptores H<sub>1</sub> en el SNC así como a su acción bloqueante de receptores colinérgicos (40), se han descrito efectos como sedación, alucinaciones o confusión (42).
- **Antipsicóticos:** se trata de un grupo heterogéneo de fármacos que por su acción depresora del SNC son empleados para el control de comportamientos alterados en casos de psicosis y esquizofrenia (45). Además de los efectos sedantes descritos para quetiapina, clozapina o haloperidol, otros como clozapina, trifluoroperazina o clorpromazina exhiben asimismo actividad anticolinérgica, por lo que pueden producir algún grado de amnesia o pérdida de memoria (45).
- **Anticonvulsivantes:** el ácido valproico es un fármaco utilizado en el tratamiento de la epilepsia cuya acción se caracteriza por prolongar la acción del GABA mientras elimina el neurotransmisor glutamato de la

sinapsis (40). En consecuencia puede causar sedación al igual que las benzodiazepinas así como una interacción de refuerzo de la acción del alcohol y otros sedantes (46).

- **Clonidina:** se trata de un agonista selectivo de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ , por lo que se emplea en el tratamiento de la hipertensión (47). Sin embargo, su acción sedante y su capacidad para causar amnesia han sido asimismo descritos (46).
- **Antitusígenos:** se ha demostrado que a pesar de tratarse de un atitusígeno prescrito para el alivio de la tos seca, el dextrometorfano (48) presenta efectos sedantes y alucinógenos a elevadas dosis (32). Mención especial merece episodios de alucinaciones visuales en casos de pacientes que combinaron la ingesta de dextrometorfano con fluoxetina (49) y paroxetina (50).
- **Disolventes:** veíamos en el apartado 1 referencias acerca de la implicación de determinados disolventes empleados durante el siglo XIX como anestésicos (éter, cloroformo) en episodios de SQ. Actualmente estos compuestos no presentan uso terapéutico, sin embargo Martínez et al. describieron en 2006 un caso de SQ con finalidad sexual donde fueron empleados disolventes aromáticos (benceno, tolueno y xileno) (51). Se tratan de compuestos derivados del petróleo con un amplio uso industrial como disolventes, que producen un efecto depresor en el SNC de forma similar al etanol.

### III.1.3 Revisión de estudios realizados sobre Sumisión Química en distintos países

En este apartado nos proponemos realizar un repaso de los principales estudios y trabajos realizados sobre SQ en países occidentales y publicados a lo largo de la última década. Para ello hemos consultado la base de datos PubMed empleando el acrónimo "DFSA" como criterio de búsqueda, así como la bibliografía recogida en los artículos de partida. La gran mayoría de ellos son estudios de prevalencia de DFSA en delitos sexuales realizados en diversas áreas y a lo largo de un determinado período. No obstante, y en aras de contar con una visión lo más amplia posible, incluimos algunos trabajos que si bien no versan sobre estudios epidemiológicos, recogen casos puntuales de SQ de sedaciones y otros delitos.

#### ***Estados Unidos***

Comenzamos por el estudio llevado a cabo por ElSohly y Salamone en Estados Unidos (26). Dicha publicación refleja los resultados de un programa nacional de análisis de orina desarrollado en 49 estados, Puerto Rico y el distrito de Columbia, con el fin de evaluar la incidencia de las drogas ilícitas y otras sustancias psicoactivas en los delitos registrados de agresiones sexuales. De esta forma, y a lo largo de un período de veintiséis meses, fueron recogidas muestras de orina enviadas por policía y personal de servicios de emergencias procedentes de presuntas víctimas que denunciaron agresión sexual, en aquellos casos donde hubo sospechas de la intermediación de alguna o algunas sustancias incapacitantes.

Los autores destacan que el 65,3% de las muestras fueron tomadas dentro de las primeras 24 horas desde la hora estimada de la agresión, y el 96% dentro de las 72 horas

siguientes al episodio.

Cada muestra fue analizada por inmunoensayo (IA) para anfetaminas, barbitúricos, benzoilecgonina, cannabinoides, metacualona, opiáceos, fenciclidina y propoxifeno. Los resultados fueron confirmados por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). Asimismo, cada una de las muestras fue analizada para la determinación de etanol mediante cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC-FID) así como sometida a un análisis para la detección de GHB y productos de biotransformación del flunitrazepam mediante GC-MS.

Del conjunto de muestras analizadas, el 60,3% (711) arrojaron resultado positivo para una o varias sustancias. De hecho en el 42,3% de las muestras fueron detectadas más de una sustancia. Detallamos en la siguiente tabla el porcentaje de aparición de cada una de las sustancias objeto de búsqueda.

<b>Sustancia</b>	<b>Porcentaje (%) respecto a resultados positivos</b>	<b>Nº casos</b>
Etanol	40.8	451
Cannabinoides	18.5	218
Benzodiazepinas	8.2	97
Cocaína	8.2	97
Anfetaminas	4.3	51
GHB	4.1	48
Opiáceos	2.1	17
Barbitúricos	1	12

Tabla 1. Distribución de casos según detección de sustancia/grupo de sustancias. (EISohly et al. 1999)

El 4,9% de los resultados positivos correspondieron a muestras tomadas dentro de las primeras 12 horas tras la supuesta agresión, porcentaje que disminuye a medida que aumenta la demora en la recogida de la muestra, lo cual parece lógico habida cuenta de los procesos de biotransformación y eliminación que sufren los diversos xenobióticos en el organismo, y de lo cual trataremos en el siguiente capítulo.

Llama la atención de los autores que en el caso de las benzodiazepinas detectadas, el 74.2% de los análisis positivos lo fueran para diazepam y no para flunitrazepam, el cual aparece pero en mucho menor porcentaje.

Ocho años más tarde, M. Juhascik et al. publicaron los resultados de un estudio sobre la prevalencia de DFSA en cuatro localizaciones distintas de Estados Unidos (52).

En el mismo, los autores se proponen realizar un diagnóstico sobre la dimensión real del fenómeno de la DFSA en USA, partiendo de la base del reconocimiento de la dificultad que entraña tanto a la hora de recoger el testimonio de las víctimas como por la imposibilidad de analizar todas las muestras. El estudio se desarrolla entre enero de 2002 y marzo de 2004 a partir de individuos que se presentan en clínicas de 144 localidades distintas de Estados Unidos (Texas, California, Minnesota y Washington) para denunciar agresiones sexuales.

Cada denunciante cumplimentó un cuestionario donde quedaba reflejado además del sexo y la edad, el tiempo transcurrido entre la agresión y la denuncia, el consumo voluntario de etanol y/o drogas y las sospechas sobre posibles drogas administradas de forma encubierta. Asimismo se recolectaron dos muestras por cada denunciante:

- Muestra 1: recogida en el momento de la denuncia para determinar las sustancias presentes en el momento de la agresión

- Muestra 2: recogida entre 5 y 7 días más tarde para identificar drogas u otras sustancias que pudieran haber sido consumidas entre la primera y la segunda toma

Las sustancias objeto de búsqueda en el análisis fueron aquellas cuarenta y ocho señaladas por la Society of Forensic Toxicologists como las más probables de utilización en casos de DFSA, sustancias entre las que figuran desde analgésicos opiáceos, estimulantes, anestésicos, hipnóticos, alucinógenos, antidepresivos, anticonvulsivantes, antitusígenos, relajantes musculares, antihistamínicos, antihipertensivos y anticolinérgicos.

El estudio concluye que un 43% de los casos denunciados podían ser clasificados como DFSA, y realiza una comparativa para los casos cuyo análisis fue positivo para alguna sustancia, entre sustancias cuyo consumo fue admitido por la víctima y las que fueron detectadas en el análisis químico-toxicológico de las muestras recogidas. Los resultados fueron los detallados en la siguiente tabla:

<b>Sustancia</b>	<b>Nº Casos consumo admitido</b>	<b>Nº Casos consumo probado</b>
Alcohol	66	14
Cannabinoides	13	47
Cocaína (derivados)	8	26
Opiáceos	0	10
Benzodiazepinas	0	5
Anfetamínicos	5	10

Tabla 2. Admisión de consumo de sustancias y confirmación en análisis de orina (Juhascik et al. 2007)

Excepto para el alcohol, cuya persistencia en orina no es muy alta, para el resto de

sustancias el número de positivos en análisis es mayor que el número de casos en los que se reconoce el consumo voluntario de las mismas. Los propios autores admiten que la única manera de distinguir entre DFSA proactiva y oportunista es la confianza en la veracidad del relato de la víctima. Sugieren por tanto que la DFSA proactiva puede mezclarse con aquellos casos de DFSA oportunista donde la reticencia de la víctima le impide reconocer el consumo voluntario de una determinada sustancia.

### ***Reino Unido***

En 2007, y a petición del gobierno británico, el *Advisory Council on the Misuse of Drugs* entrega un informe sobre todos aquellos factores implicados en el fenómeno de la DFSA. El informe, además de realizar la clasificación de DFSA a la que hicimos referencia en el apartado 1 (15), contiene una serie de conclusiones y recomendaciones dirigidas al Home Office, basadas en dos estudios epidemiológicos llevados a cabo ambos por el *Forensic Science Service* y la *Police Standar Unit*, en colaboración el segundo de ellos con los denominados *Sexual Assault Referral Centres*.

El primer estudio, publicado por Scott-Ham et al. en 2005, (25) se basa en la prospección realizada sobre 1014 denuncias de presunta DFSA interpuestas en el período 2000-2002.

Los resultados de los análisis positivos fueron los siguientes:

- Alcohol (*solo o en combinación con fármacos y/o drogas*): 46%
- Drogas ilícitas: 34%
  - Cannabinoides: 26%
  - Cocaína: 11%
  - MDMA: 5%

Además de estos, en 21 de los casos analizados se encuentran una serie de sustancias,

la mayoría depresoras del SNC como benzodiazepinas y GHB, que se detallan en la siguiente tabla, cuya presencia en los análisis no pudo ser explicada por la víctima, lo cual según los investigadores pudiera indicar la administración subrepticia de las mismas.

Sustancia	Nº casos
Temazepam	6
Diazepam	3
Lorazepam	1
Lormetazepam	1
Nitrazepam	1
Flunitrazepam	1
Difenhidramina	2
Mirtazapina	1
GHB	2
MDMA	3

Tabla 3: Sustancias en casos donde no se reconoce consumo voluntario. (Scott-Ham et al. 2005)

El segundo de los estudios, conocido como “operación Matisse” (15) fue llevado a cabo en 2001 a lo largo de un año en diversas áreas de Inglaterra, sobre la base de las denuncias presentadas dentro de las primeras 72 horas tras el suceso por 120 víctimas de presunta DFSA.

Los investigadores concluyen en este caso que de los 120 casos analizados, el alcohol estaba involucrado en 119 de ellos aunque sólo en el 52% (62 casos) pudo ser detectado en el análisis de las muestras recolectadas. En el 66,1% de los casos de resultado positivo para alcohol (41 casos) fueron detectadas además otra serie de sustancias

psicoactivas.

Centrándose en el aspecto sobre el carácter voluntario o no del consumo, en 9 de los casos analizados las víctimas afirmaron no haber consumido las sustancias detectadas. Esta hipótesis de la administración encubierta no fue descartada por los investigadores en otros 11 casos debido a la ausencia de detalles en la información aportada en la denuncia. De los 9 casos anteriores, la siguiente tabla detalla las sustancias detectadas en las muestras correspondientes a cada uno de ellos.

Sustancia	Nº casos
Temazepam	1
Diazepam	1
GHB	2
MDMA	1
Cocaína	2
Cocaína+Cannabinoides	2

Tabla 4. Sustancias detectadas en casos donde no se reconoce consumo voluntario. (Operación Matisse. 2001)

Observamos que en ambos estudios dentro de los casos atribuidos a una administración encubierta de las sustancias psicoactivas, son comunes benzodiazepinas como el temazepam, MDMA y GHB, este último detectado únicamente en 2 casos en cada estudio.

A la luz de la información obtenida, el *Advisory Council on the Misuse of Drugs* alcanzó una serie de conclusiones que resumimos a continuación:

- Reconocimiento de la DFSA como un problema en Reino Unido, en sus dos formas, tanto proactiva como oportunista
- La incidencia de la DFSA no está clara, ya sea por el relato en ocasiones confuso de la víctima como por la dificultad de detectar las sustancias investigadas en sangre y orina tras un determinado período de tiempo
- No se localiza flunitrazepam, aunque sí otras benzodiazepinas
- Se detectan cocaína y GHB

En este último punto hemos de advertir, sin embargo, que la detección de GHB, droga situada en el punto de mira de estos y de otros estudios, no presentó una prevalencia significativa. Asimismo, el propio informe reconoce que otra de las frecuentemente señaladas como “*date rape drug*” en este caso el flunitrazepam, ni siquiera figura en el conjunto de benzodiazepinas detectadas.

Por todo lo anterior fueron elevadas en aquel momento una serie de recomendaciones al gobierno británico:

- Reconocimiento específico de la DFSA oportunista dentro de la legislación de Reino Unido
- Establecimiento de control para sustancias precursoras del GHB, estas son,  $\gamma$ -butirolactona y 1,4-butanodiol
- Necesidad de asegurar en este tipo de casos una correcta y temprana toma de muestras (sangre y/o orina)
- Elaboración de una guía de procedimientos para casos de DFSA
- Elaboración de una campaña de alerta dirigida a la población joven
- Necesidad de seguimiento de las medidas propuestas en futuros estudios

Con respecto a los precursores del GHB debemos señalar que siguiendo estas recomendaciones, en diciembre de 2009 la GBL fue clasificada como droga de clase C según la UK Misuse of Drugs Act (1971), lo que implicaba la prohibición de su posesión (53).

Cabe destacar asimismo el estudio realizado por J. Hall et al. en Irlanda del Norte (54) sobre la presencia de sustancias psicoactivas en casos denunciados de delitos sexuales entre 1999 y 2005, con especial atención al consumo de alcohol, habida cuenta que los autores parten de la base de la elevada implicación de esta sustancia en casos de DFSA en el Reino Unido y del incremento del consumo de alcohol por parte de chicas jóvenes en esta región.

En este sentido, los autores verificaron un incremento de un 70% de los casos de abusos sexuales en los que se requiere un análisis toxicológico en el período estudiado. Asimismo, observaron un incremento de aquellos casos en los que el análisis químico-toxicológico reveló la presencia de alcohol, drogas o la combinación de ambos, desde un 66% en 1999 hasta un 78% en 2005.

Si bien los autores utilizan el término “*drogas*” de manera genérica incluyendo tanto fármacos como drogas ilícitas y no cuantifican los porcentajes correspondientes a cada uno de los años objeto de estudio, la detección de benzodiazepinas, antidepresivos, drogas recreativas como MDMA solas o asociadas al alcohol, constituyeron la tónica dominante, si bien fue descrita también la detección de opiáceos (morfina, codeína), cannabinoides, e incluso de un disolvente orgánico como el tolueno.

Las clásicas sustancias consideradas como “*date-rape drugs*” como flunitrazepam o GHB no fueron detectadas en los análisis realizados, cuestión que también señalan los autores

como producto bien de su falta de uso, bien del retraso en la toma de muestras. A tenor de los datos obtenidos, los autores concluyeron con la necesidad de continuar investigando con mayor profundidad en el ámbito de Irlanda del Norte, mediante la elaboración de cuestionarios específicos y de un estudio sistemático similar a los realizados en otras zonas del Reino Unido, como la operación Matisse.

### ***Francia***

Con respecto a los estudios llevados a cabo en Francia, Marc et al. publicaron en 2000 los resultados de un estudio sobre abusos sexuales perpetrados bajo sumisión química provocada por benzodiazepinas en un suburbio de París (55).

Se trata de un estudio retrospectivo llevado a cabo a partir de casos de delitos sexuales reportados entre 1996 y 1997 en el hospital universitario Jean Verdier de la capital francesa. Los autores examinaron un total de 409 de los cuales seleccionaron una muestra para el estudio en la cual las víctimas (2 hombres y 21 mujeres) manifestaron la sospecha de haberse encontrado bajo los efectos de alguna sustancia incapacitante en el momento de los hechos.

La media de edad de las víctimas fue de 25,4 años y cabe señalar como dato de interés que todas ellas manifestaron conocer a sus presuntos abusadores. Asimismo fueron documentados los exámenes forenses acerca de la presencia de lesiones, la detección de semen y los síntomas descritos por la víctima en el momento del reconocimiento.

El tiempo medio entre los hechos y la toma de muestras fue de 17,5 horas, muestras que fueron de orina donde mediante un análisis de *screening* por inmunocromatografía se realizó la detección de benzodiazepinas (cut-off 300 ng/ml) así como de drogas de abuso, en este caso benzoilecgonina (producto de la biotransformación de la cocaína), morfina y

11-nor- $\Delta^9$ -THC-9-COOH, como producto de la biotransformación del THC. Asimismo fue determinada la alcoholemia en muestra de sangre mediante GC-FID.

Los autores concluyeron que 19 de las 23 víctimas lo fueron de DFSA proactiva y sólo 4 casos son atribuidos a DFSA oportunista, coincidiendo éstos con víctimas adictas a algún tipo de droga ilícita o a alcohol. Todas ellas manifestaron amnesia anterógrada tras consumir algún tipo de bebida y ninguna de las 23 admitió haber consumido benzodiazepinas previamente al episodio de abuso sexual. La siguiente tabla muestra los resultados de los análisis químico-toxicológicos en función de las sustancias detectadas en cada uno de los casos.

<b>Resultado análisis</b>	<b>Nº y porcentaje de casos</b>	<b>Nº y porcentaje de casos positivos para alcohol</b>
Negativo	4 (17,4%)	0
Benzodiazepinas solas	16 (69,5%)	3 (18%)
Benzodiazepinas y opiáceos	2 (8,7%)	2 (100%)
Benzodiazepinas/ opiáceos/cocaína/ cannabinoides	1 (4,3%)	0

Tabla 5. Detección de drogas en orina y alcohol en sangre para 23 presuntas víctimas de SQ por benzodiazepinas (Marc et al. 2000)

Asimismo llamaron la atención sobre la necesidad de contar con un diagnóstico preciso de este tipo de casos, ya que siendo las benzodiazepinas los fármacos con mayor implicación detectada, y que en muchos casos su ingestión involuntaria puede ir acompañada con la ingesta voluntaria de alcohol, los síntomas sedativos de estos psicofármacos pudieran confundirse con aquellos originados por una intoxicación etílica.

Dos años más tarde, Questel et al. publicaron los resultados de un estudio elaborado entre 1993 y 2001 a partir de 137 casos de supuesta SQ procedentes de diversos centros de la región de París (servicios de urgencias de dos hospitales distintos, órganos judiciales y organismos sanitarios como *Centre anti-poison* y *Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance*)(56).

Los autores fijaron como criterios para el estudio parámetros como el perfil de la víctima y del agresor (si se conocía), la naturaleza del delito, la sustancia psicoactiva empleada y los resultados de los análisis químico-toxicológicos, incluyendo todo tipo de delitos denunciados por personas que sospecharon encontrarse con las capacidades disminuidas por efecto de alguna sustancia psicoactiva.

Las víctimas fueron hombres en el 56,3% de los casos y mujeres en el 47,4%, una proporción que se vio fuertemente marcada por el tipo de delito considerado. Así para los delitos de agresiones sexuales (41% de los casos documentados) se contabilizaron 49 mujeres frente a 8 hombres, mientras que para los delitos de robo (45% de los casos documentados) la proporción fue de 60 hombres frente a 2 mujeres.

La ingestión de la sustancia psicoactiva se llevó a cabo mediante el consumo de bebidas no alcohólicas en un 34% de los casos, y en un 26% mediante la ingesta de bebidas

alcohólicas. Fue cuantificado igualmente un porcentaje del 21% de casos en los que, al parecer, la víctima atribuyó el consumo subrepticio de psicotropos a la ingesta de determinados alimentos.

La amnesia total o parcial de los hechos fue el síntoma más frecuentemente descrito en un 74% de los casos, junto a otros como somnolencia, incapacidad para la respuesta, y en un 25% se observaron lesiones físicas.

Los análisis químico-toxicológicos de muestras de sangre y orina se realizaron en 125 casos, mediante técnicas de inmunoensayo y confirmación mediante GC-MS y cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Los resultados de dichos análisis fueron positivos para un total de 120 casos, con la distribución siguiente en función de la sustancia o del tipo de sustancia considerada:

➤ Fármacos

- Benzodiazepinas y análogos (zolpidem y zopiclona): 84 casos
- Antihistamínicos(doxilamina,hidroxizina): 12 casos
- Neurolépticos (loxapina): 7 casos
- Barbitúricos: 5 casos
- Trihexifenidilo: 2 casos
- Tramadol: 1 caso

➤ Sustancias no medicamentosas

- GHB: 2 casos
- Alcohol: 47 casos (*en todos admitido consumo voluntario*)

➤ Drogas ilícitas

- Cannabinoides: 29 casos

- Opiáceos: 10 casos
- Cocaína: 7 casos
- Anfetamínicos: 4 casos
- LSD: 1 caso

Los autores emplearon el término “*imputabilité*” para referirse al papel determinante de la sustancia o sustancias detectadas en el estado de la víctima en el momento del delito, una influencia que fue determinada para un 78% de los casos. Se trata éste de un concepto interesante, ya que lleva implícita la consideración de que no todos los casos donde existen resultados positivos en el análisis pueden ser directamente catalogados como SQ. Una reflexión a la que volveremos en siguientes capítulos.

Asimismo reconocieron la limitación que supone asegurar la SQ con los resultados de un análisis de orina, donde los resultados positivos pueden deberse a un consumo habitual y anterior a los hechos considerados, cuestión que será igualmente objeto de disquisición en los capítulos siguientes.

Como conclusión, y al igual que lo expresado por Marc et al., los autores señalan a las benzodiazepinas y sus análogos como las sustancias más frecuentemente empleadas en los casos de SQ.

No obstante, a la hora de considerar el estudio de la SQ en Francia, son obligada referencia las encuestas nacionales que desde 2003 viene elaborando la entonces denominada AFSSAPS y actual ANSM (*Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé*) (57).

Dicho organismo diseñó un protocolo nacional de encuesta donde se establecen tres criterios para clasificar legalmente un caso bajo el epígrafe de SQ. Estos son:

- Agresión o tentativa de agresión documentada o sospechada
- Utilización de sustancias psicoactivas probada o sospechada
- Datos clínicos y cronología de los hechos compatibles con la farmacología de la sustancia utilizada

Con estos criterios la ANSM reconoce dos niveles dentro de la SQ, a los que ya hicimos mención en el apartado 2 de este capítulo y en los que, no obstante, merece la pena profundizar algo más:

- SQ probable o verosimil (*vraisemblable*). La clasificación se realiza bajo los siguientes presupuestos:
  - Agresión o tentativa de agresión documentada
  - Sustancia psicoactiva identificada por un método cromatográfico fiable
  - Datos clínicos y cronología de los hechos compatibles con la farmacología de la sustancia identificada
- SQ posible (*possible*). Los parámetros de clasificación son los siguientes:
  - Agresión o tentativa de agresión sospechada
  - Información clínica insuficiente
  - Datos toxicológicos insuficientes, considerándose insuficiente aquellos en los que el análisis se desarrolló únicamente por métodos inmunoquímicos, o bien se llevaron a cabo de manera incompleta, o bien obtuvieron resultados negativos por la demora entre los hechos y la toma de muestras, o simplemente no llegaron a realizarse.

Debemos desarrollar además el concepto de “vulnerabilidad química” (*vulnérabilité chimique*) donde se clasifican aquellos casos de consumo voluntario de sustancias

psicoactivas, medicamentosas o no, con la consiguiente alteración de las capacidades de respuesta ante una agresión. Hablaríamos por tanto del equivalente a la *DFSA oportunista* denominada de esta forma en el estudio británico de 2007, pero extendida en este caso al resto de delitos posibles mediados por SQ. Dentro del concepto de vulnerabilidad química, la ANSM contempla tres supuestos:

- Consumo voluntario de fármacos por tratamiento habitual o puntual de la víctima
- Consumo voluntario de sustancias psicoactivas no medicamentosas
- Consumo voluntario de ambos tipos de sustancias

Los resultados de la *Enquête Nationale sur la Soumission Chimique* correspondientes al año 2010 y publicados en 2013 (57), se basaron en un total de 412 casos provenientes de diversos organismos como laboratorios de análisis toxicológico, servicios de urgencias médico-judiciales de la región de Ile de France, hospitales y servicios de medicina legal. Del total de casos examinados, 270 casos (65,5%) se clasificaron como SQ dentro de las dos categorías establecidas. De esta forma se consideraron probables el 27,4% de los casos señalados (74 casos) con las siguientes características:

- Adultos (60 casos) tratándose de mujeres en un 82% de los mismos con una media de edad de 27,6 años
- El 73% de los casos se trataron de agresiones sexuales, tratándose el resto de robos o tentativas de agresión
- Las muestras biológicas recogidas para el análisis fueron sangre (31 casos), orina (34 casos) y pelo (7 casos)
- Las sustancias detectadas fueron las siguientes:

Sustancias  
medicamentosas

- Benzodiazepinas y análogos: 51 casos (destacando el uso de clonazepam, zopiclona y zolpidem)
- Antihistamínicos H<sub>1</sub>: 6 casos
- GHB<sup>14</sup>: 4 casos

Sustancias no  
medicamentosas

- Alcohol: 14 casos
- Cannabinoides: 4 casos
- Cocaína: 3 casos
- MDMA y anfetaminas: 2 casos
- Pesticida (*no determinado*): 1 caso

- Niños (considerados de edad menor o igual a 15 años): son recogidos casos de agresiones sexuales (4), tentativa de asesinato (4), asesinato consumado (2), maltrato (2) y sedaciones (2).

Se contabilizaron asimismo 196 casos posibles (72,6%) con las siguientes características:

- Adultos tratándose de mujeres en un 82% de los casos con una media de edad de 27,5 años
- Las agresiones sexuales constituyeron el 64% de los delitos relacionados, además de 30 casos de robo y 35 casos de tentativa de algún delito
- Los motivos de clasificación, o de incertidumbre podríamos decir, fueron los siguientes:
  - Ausencia de análisis toxicológico: 18 casos
  - Análisis toxicológicos insuficientes: 56 casos

<sup>14</sup>GHB es clasificado en este estudio como sustancia medicamentosa, lo que puede deberse a su uso terapéutico en el tratamiento de la narcolepsia

- Datos clínicos insuficientes: 44 casos
- Datos clínicos y toxicológicos insuficientes: 51 casos

Por último, el estudio señalaron 78 casos (18,9% de los totales) como casos de vulnerabilidad química, con las características que se detallan a continuación:

- No se contabilizaron casos de consumo voluntario de fármacos
- Consumo voluntario de sustancias no medicamentosas: 50 casos, siendo mujeres en su gran mayoría (46 casos) con una media de edad de 22,4 años
- Las agresiones sexuales se describen en 47 casos y el robo en 4 casos
- La amnesia acerca de lo ocurrido se documenta en 37 de los 78 casos (74%)
- Las sustancias detectadas fueron:
  - Alcohol: 50 casos
  - Cannabinoides: 16 casos
  - Cocaína: 3 casos
  - Alcohol y cannabinoides: 14 casos
- Consumo voluntario de sustancias medicamentosas y no medicamentosas: se contabilizaron 28 casos, correspondiendo de nuevo a mujeres la gran mayoría de los mismos (25 casos) con una media de edad de 33,3 años, y en tratamiento con psicofármacos como benzodiazepinas, antidepresivos y antihistamínicos. Un consumo voluntario de fármacos al que se sumó el consumo igualmente voluntario de una serie de sustancias psicoactivas, en particular las siguientes:
  - Alcohol: 16 casos
  - Cannabinoides: 10 casos
  - Cocaína: 6 casos

- MDMA: 1 caso

Las principales conclusiones a las que llegaron los autores de este estudio fueron, en primer lugar, que las mujeres fueron las víctimas mayoritarias de la SQ donde los delitos mayoritariamente asociados fueron las agresiones sexuales. Asimismo dentro de los fármacos (o sustancias medicamentosas) consumidos destacaron las benzodiazepinas, mientras que dentro de las sustancias no medicamentosas predominaron el alcohol seguido de los cannabinoides. La combinación de ambos es mencionada como un factor de riesgo de vulnerabilidad importante ante la comisión de un delito como puedan ser una agresión sexual o un robo.

### *Canadá*

Du Mont et al. desarrollaron un estudio de recopilación de denuncias por agresión sexual cuyas víctimas fueron atendidas en siete centros hospitalarios distintos en la región de Ontario, con el fin de determinar en cuántos de aquellos casos estaban implicadas sustancias psicoactivas (58). Los casos recogidos corresponden a un período de 22 meses desde junio de 2005 en centros que atendían tanto a áreas rurales como a áreas urbanas, una atención que comprendía la evaluación física y psíquica de la víctima, la recolección de muestras forenses así como la prevención de embarazos y enfermedades de transmisión sexual, dentro de las primeras 72 horas tras la agresión. En este sentido, se proporcionó a la estos servicios de atención hospitalaria la formación específica para detectar posibles casos de DFSA, y se les informó a las víctimas sobre la posibilidad de participar en el estudio.

Los autores establecieron una serie de criterios tanto para determinar la administración subrepticia de alguna sustancia psicotrópica (amnesia, parálisis consciente, pérdida de

conocimiento), así como para determinar la sospecha de agresión sexual (lesiones anogenitales, detección de fluidos biológicos, o los desgarros en la ropa o la desnudez inexplicable). De esta forma, fueron incluidos en el estudio aquellas víctimas cuyo caso reunía al menos un criterio de cada uno de los supuestos de agresión sexual mediada por SQ.

Resulta interesante para nuestro estudio hacer mención a los parámetros elegidos para la recogida de información en cada uno de los casos, parámetros como edad, sexo, etnia, discapacidad física, tipo de agresión, consumo voluntario de drogas y/o fármacos, o relaciones sexuales consentidas mantenidas a lo largo de la semana anterior a la denuncia. Hemos de puntualizar asimismo acerca de la calidad de los datos obtenidos, habida cuenta de que la recogida de los datos obedece a un esquema diseñado *ad hoc*.

Fueron recogidas muestras de orina, además de las correspondientes muestras biológicas, y analizadas para la detección de una serie de sustancias comúnmente implicadas en este tipo de casos como alcohol, cannabinoides, cocaína, opiáceos, GHB, ketamina, anfetaminas y MDMA, y benzodiazepinas.

Del total de las 882 víctimas que participaron en el estudio, un 20,9% (184) fueron consideradas como posibles víctimas de DFSA. Éstas presentaban una media de edad de 25,8 años, incluyendo diversos grupos étnicos, y un 89,5% habían consumido alcohol previamente a la agresión, un porcentaje que de nuevo refuerza el papel determinante que juega el consumo de alcohol en DFSA, como hemos podido comprobar a la luz de estudios desarrollados en otros países. Menores porcentajes, alrededor del 25%, corresponden a víctimas que admitieron consumo de drogas ilegales y medicamentos no prescritos, aunque nos encontramos de nuevo con el testimonio de la víctima como única

fuentes de información.

De los 184 casos fueron analizadas las muestras de orina aportadas en 178 de ellos, y en función de los resultados de los mismos, se realizó una primera clasificación en función de los resultados:

- Resultado negativo: 24,2% (43 casos)
- Etanol y drogas detectadas: 18% (32 casos)
- Etanol solo detectado: 12,9% (23 casos)
- Drogas solo detectadas: 44,9% (80 casos)

La proporción de sustancias detectadas en los 178 casos se detalla en la siguiente figura:

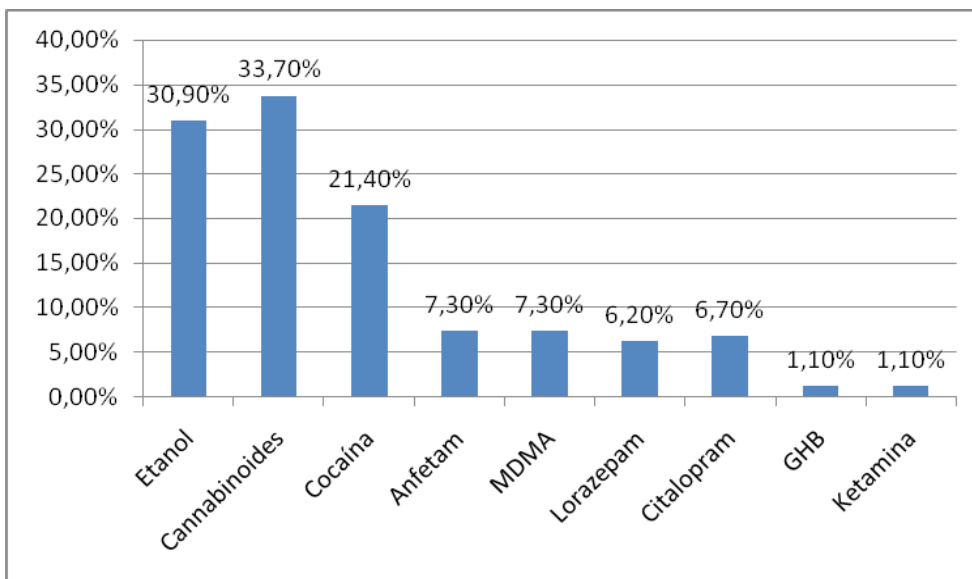


Figura 1. Sustancias detectadas en análisis de orina. Anfetam (anfetaminas) Lorazepam (benzodiazepina). (Du Mont et al. 2010)

En el 48,9% de los casos se detectaron sustancias psicoactivas que la víctima no reconoció haber consumido, de lo que podemos deducir que casi la mitad de los casos clasificados como DFSA corresponderían presuntamente a DFSA proactiva. La proporción

de sustancias cuya detección no se debió a un consumo reconocido por la víctima fue la siguiente:

- Cannabinoides: 40,2%
- Cocaína: 32,2%
- Anfetaminas: 13,8%
- MDMA: 9,2%
- Ketamina: 2,3%

Los autores concluyeron que el consumo voluntario de alcohol así como de otras sustancias, prescritas o no, puede considerarse habitual en las horas previas a la agresión sexual y ponen de relieve asimismo una lectura que nos parece relevante, y es la excesiva atención prestada en este tipo de estudios a las denominadas “*date rape drugs*” como GHB, ketamina o flunitrazepam dentro del grupo de las benzodiazepinas, y que sin embargo fueron detectadas en relativamente pocos casos en comparación con otras sustancias como los cannabinoides, la cocaína o el etanol.

### ***Suecia***

En Suecia, Jones et al. realizaron un estudio prospectivo a partir de los datos recogidos en el *Department of Forensic Genetics and Forensic Toxicology*, laboratorio donde se centralizan todos los análisis forenses del país, sobre casos de mujeres que denuncian agresión sexual entre los años 2003 y 2007 (59).

El estudio hace hincapié en el tiempo transcurrido entre la agresión y la toma de muestras, cuestión que depende de las circunstancias particulares de la víctima como su estado físico y psicológico o de la localización de la agresión, aunque observaron que la recogida de muestras por parte de la policía se producía habitualmente dentro de las

primeras 5 horas y rara vez después de las 12 horas, lo cual es un margen de tiempo más que aceptable si comparamos con los retrasos que contemplan otros estudios.

Fueron analizados un total de 1.806 casos de los cuales se obtuvo muestras de sangre en el 91% y de orina en un 80% de los casos.

Los autores detallaron los procedimientos para el análisis químico-toxicológico, de esta manera el análisis para etanol fue realizado para sangre y orina mediante GC-FID por el método de "espacio de cabeza", asimismo las muestras fueron sometidas a un análisis de *screening* mediante inmunoensayos para cinco clases de drogas (opiáceos, cannabinoides, productos de biotransformación de la cocaína, anfetaminas y benzodiazepinas más comunes). Los resultados de los análisis de *screening* fueron verificados mediante análisis por GC-MS, además de cromatografía de gases con detector de nitrógeno y fósforo (GC-NPD) para fármacos habitualmente prescritos como el caso de las benzodiazepinas.

En relación a los resultados, la edad media de las mujeres víctimas resultó ser de 24 años, lo que concuerda con los perfiles de edad observados en estudios llevados a cabo en otros países, situándose un 60% de ellas en el intervalo de edad entre los 15 y los 25 años. Los autores introducen igualmente la perspectiva estacional en la distribución de los casos a lo largo del período estudiado, llegando a la conclusión de que se apreciaba un repunte de estos casos entre los meses de junio y septiembre, coincidiendo con la temporada estival.

De los 1.806 casos analizados, el 31% (559 casos) dieron resultado negativo para las sustancias buscadas, siendo en el resto de casos el etanol la sustancia psicoactiva más detectada en casi un 80% de los casos donde el análisis fue positivo. (78,99%) La

siguiente tabla muestra los tipos de sustancias detectadas, solas o en combinación.

Sustancias o combinación de sustancias detectadas	Porcentaje (nº de casos positivos)
Etanol solo	62% (772)
Etanol y benzodiazepinas	4% (49)
Etanol y fármacos no sedativos	4,4% (56)
Etanol y drogas ilícitas	3,3% (41)
Etanol, drogas ilícitas y benzodiazepinas	1,9% (23)
Etanol y opiáceos	0,8% (11)
Benzodiazepinas solas	3,8% (47)
Drogas ilícitas solas	4,7% (58)
Drogas ilícitas y benzodiazepinas	2,2% (28)
Otros fármacos <sup>15</sup>	13% (162)

Tabla 6. Porcentaje de sustancias y combinación de sustancias detectadas. (Jones et al. 2008)

Dentro del conjunto de drogas ilícitas se detectaron anfetamínicos (anfetaminas, MDMA), cannabinoides, cocaína y benzoilecgonina, GHB y 6-acetilmorfina.

En las conclusiones, los autores no se centraron en la diferenciación entre DFSA proactiva y oportunista, argumentando en este caso que las relaciones sexuales no consentidas constituyen un delito en sí mismo, con independencia de que la víctima hubiera consumido alcohol y otras sustancias con fines recreativos

<sup>15</sup> Los autores incluyen antidepresivos, paracetamol, cafeína, antihistamínicos y relajantes musculares

## ***Países Bajos***

Bosman et al. (60) desarrollaron una investigación a partir de los casos catalogados como delitos sexuales donde eran recogidas muestras biológicas para el análisis toxicológico (sangre, orina o ambas) en el *Netherland Forensic Institute* entre los meses de enero de 2004 y diciembre de 2006.

Consideraron 135 casos donde las muestras recogidas fueron sangre y orina en el 42,2% de los mismos, seguida de orina (37%) y sangre (20,7%), un dato este que contrasta con otras investigaciones donde se recolectan muestras de sangre en mayor porcentaje que las muestras de orina.

Las víctimas fueron mujeres en el 94% de los casos, con una media de edad de 25 años, y a diferencia de los estudios realizados en otros países, como Suecia, no se observaron variaciones estacionales en la denuncia de este tipo de delitos.

Las muestras no fueron sometidas al mismo tipo de análisis, en atención podemos pensar, de los requerimientos médico-forenses en cada uno de los casos, de esta forma los autores describen la siguiente distribución:

- Análisis de alcohol mediante GC-FID: 108 casos
- Análisis de *screening* para fármacos y drogas ilícitas y posterior confirmación por GC-MS/MS o cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas en tándem (a.p LC-MS/MS): 134 casos
- Análisis de GHB mediante GC-MS: 109 casos
- Análisis de alcohol y drogas mediante técnicas descritas: 108 casos

En el 27% de los casos los resultados del análisis toxicológico fueron negativos, correspondiendo en su mayor proporción (47%) a aquellos en los cuales la demora en la

toma de muestras respecto de los hechos fue superior a las 24 horas, lo que vuelve a poner de relieve la importancia de este parámetro.

En la siguiente tabla resumimos los resultados que fueron obtenidos en función del tipo de análisis y del número de muestras analizadas para cada grupo de compuestos.

<b>Clasificación</b>	<b>Sustancia</b>	<b>Nº muestras analizadas</b>	<b>Nº casos positivos (%)</b>
Alcohol	Alcohol	108	51 (47)
Drogas ilícitas	Cocaína	134	19 (14)
	MDMA/MDA		14 (10)
	Cannabinoides		13 (9,7)
	Anfetaminas		5 (3,7)
	GHB	109	2 (1,8)
	Ketamina	132	1 (0,7)
Fármacos sedantes	Benzodiazepinas	134	14 (10)
	Amitriptilina	132	1 (0,7)
	Codeína	134	1 (0,7)
	Metadona		1 (0,7)
	Zolpidem	132	1 (0,
Fármacos no sedantes	Acetaminofeno (paracetamol)	132	27 (20)
	Ibuprofeno		15 (11)
	Paroxetina		3 (2,2)
	Lidocaína		2 (1,5)

	Naproxeno		1 (0,7)
	Olanzapina		1 (0,7)
	Quinina		1 (0,7)
	Salbutamol		1 (0,7)
	Venlafaxina		1(0,7)

Tabla 7. N° casos positivos clasificados en cuatro grupos: alcohol, drogas ilícitas, fármacos sedantes y fármacos no sedantes. (Bosman et al. 2011)

El patrón de las sustancias ilícitas detectadas (cocaína, derivados anfetamínicos y cannabinoides) es similar a los identificados en otros países, así como el elevado porcentaje de los análisis con resultados positivos para alcohol. En la misma tendencia, los porcentajes de detección de GHB y ketamina podemos calificarlos de residuales. Dentro de los fármacos sedantes, observamos la prevalencia de las benzodiazepinas. No obstante los autores introducen dentro de la clasificación de “*fármacos no sedantes*”, algunos como es el caso de antiinflamatorios no esteroideos, que al igual que otros (acetaminofeno, quinina, etc.) no presentan efecto sobre el estado de consciencia y que en consecuencia, su presencia en las muestras es irrelevante a efectos de considerar la SQ.

### ***Australia***

Hurley et al. (61) realizaron un estudio sobre la prevalencia de DFSA en delitos sexuales, basado en un estudio retrospectivo de los casos documentados en el *Victorian Institute of Forensic Medicine*, centro que atiende a aquellas víctimas que denunciaron haber sufrido este tipo de abusos a la policía de Victoria, durante un período de doce meses entre 2002 y 2003.

Los autores establecieron previamente los criterios para considerar los casos de DFSA proactiva, partiendo de la base de la absoluta veracidad del relato de la víctima a la hora de reconocer el consumo de sustancias psicoactivas previamente a los hechos. De esta forma, consideraron que podía sospecharse una administración subrepticia cuando los análisis arrojaran un resultado positivo para alguna sustancia “no esperada”, cuando la propia investigación policial se inclinase hacia esta posibilidad o bien cuando hubiera evidencia clínica de los efectos de alguna droga, cubriendo mediante esta última posibilidad la opción de que la sustancia no fuese detectada en el análisis químico-toxicológico.

En todos los casos se recogieron muestras biológicas, tratándose de sangre y orina si el retraso en la toma de muestras con respecto a los hechos no superaba las 24 horas y prescindiendo de la muestra de sangre si este lapso de tiempo superaba las 24 horas, perspectiva interesante sobre la consideración de la ventana de detección de este tipo de muestras, cuestión que ampliaremos en el siguiente capítulo.

Los análisis fueron realizados mediante GC para la determinación de la alcoholemia, *screening* mediante IA para drogas de abuso como anfetaminas, benzodiazepinas, cannabinoides, cocaína y opiáceos, cuyos resultados fueron confirmados por GC-MS, así como la búsqueda de GHB en muestras de orina mediante esta última técnica. Nótese que los autores incluyen las benzodiazepinas entre una serie de drogas de abuso, lo que puede ofrecer una idea de la implicación que se otorga a estas sustancias en los episodios de DFSA.

De los 446 casos examinados, sólo 76 (17,5%) fueron clasificados como sospechosos de DFSA, tratándose de mujeres en un 95% de los mismos, con una edad media de 25,6

años.

El retraso medio en la toma de muestras fue de unas 20 horas y la relación entre la víctima y el asaltante fue documentada en un 80% de los casos, de los cuales cabe mencionar que en un 62% el supuesto abusador era un recién conocido de la víctima.

Las víctimas admitieron un consumo previo de alcohol en el 77% de los casos, de los cuales los análisis confirmaron este consumo en un 37% de los mismos. Por otra parte un 49% de las víctimas alegó un consumo previo y voluntario de fármacos, tratándose de psicofármacos en una amplia mayoría de casos (70%) como benzodiazepinas, antidepresivos, etc.

En el 26% de los casos, las víctimas reconocieron haber consumido previamente drogas de abuso o bien sustancias medicamentosas no prescritas como buspirona, fluvoxamina, diazepam, temazepam, cannabinoides, anfetamina, heroína y éxtasis. Resultados que excepto en uno de los casos, fueron confirmados por el análisis toxicológico.

Únicamente en 22 de estos casos de presunta DFSA, se sospechó DFSA proactiva aunque sólo en 15 de los casos el análisis toxicológico detectó alguna sustancia “no esperada” o cuyo consumo no fue admitido por la víctima. Fueron sustancias como cannabinoides, metanfetamina, benzodiazepinas, opiáceos y otros (anticonvulsivantes, antidepresivos). Llama la atención en comparación con estudios similares realizados en otros países, la ausencia de cocaína en esta última relación de sustancias.

Concluyeron los autores que la DFSA proactiva no es frecuente, y que por tanto el aprovechamiento del estado de la víctima por el consumo voluntario de una o más sustancias, es la forma predominante de SQ en este tipo de delitos.

### III.1.4 Revisión de estudios sobre Sumisión Química realizados en España

A diferencia de otros países, donde se han elaborado estudios epidemiológicos sobre la incidencia de la SQ en distintos delitos en ámbitos nacionales o regionales, en España la investigación sobre este fenómeno comienza más tarde y aún a fecha del presente estudio, son escasas las publicaciones que sobre esta materia han visto la luz en nuestro país.

Se realizó una revisión bibliográfica a partir de una búsqueda en distintas ediciones online de la Revista Española de Medicina Legal empleando los términos "sumisión química" y "DFSA", lo cual nos llevó a una serie de artículos, y a partir de las referencias recogidas en los mismos, consultamos otros tantos.

Así podemos hablar de tres tipos de estudios de los que tenemos referencia en la última década: en primer lugar los referidos a fundamentos analíticos y forenses para el diagnóstico de casos de SQ; en segundo lugar aquellas publicaciones que documentan casos puntuales; y en tercer lugar y más recientemente, estudios de prevalencia basados en casos registrados en el ámbito de demarcación de determinados organismos o centros sanitarios.

No existen por tanto hasta la fecha estudios prospectivos de ámbito nacional como los llevados a cabo en Francia, Reino Unido o Suecia. Una realidad que sin embargo no debe llevarnos a la conclusión de que no existen casos de delitos mediados por SQ en España, sino más bien que la ausencia de investigación en este aspecto nos impide realizar un diagnóstico certero de la situación actual del fenómeno en nuestro país.

Este déficit en la investigación de la SQ en España es reconocido por Cruz-Landeira et al. (18) en 2008, quienes realizaron una revisión de estudios epidemiológicos sobre DFSA

realizados en países de nuestro entorno así como objetivaron los distintos parámetros a tener en cuenta sobre la víctima, las sustancias vinculadas y los síntomas y signos característicos, para diagnosticar un caso de SQ en delitos contra la libertad sexual.

Dichos autores hacen referencia al trabajo publicado en 2006 por Martínez y Ballesteros (51), sobre un caso de DFSA de una menor que fue secuestrada en la calle por unos individuos que la sedaron poniéndole un paño impregnado de determinadas sustancias en la nariz. El posterior análisis en el Departamento de Madrid del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses reveló la presencia en muestras biológicas de disolventes aromáticos (benceno, tolueno y xileno), como señalamos anteriormente, junto con una benzodiazepina.

Sin embargo, el primero de los casos diagnosticado como DFSA del que tenemos noticia en España es el publicado por Varela et al. (31) en 2004, registrado en el hospital Clínic de Barcelona y correspondiente una joven abusada a quien, según todas las evidencias, le fue previamente administrado GHB de forma subrepticia. El caso resulta singular no sólo por tratarse de abuso sexual mediado por SQ sino por la sustancia detectada.

Años más tarde, A. Bertomeu-Ruiz et al (62) publicaron el caso de una serie de robos perpetrados por el mismo autor durante 2010 en Barcelona donde el autor conocía a hombres en zonas de ocio de ambiente homosexual y una vez en sus casas les administraba una sustancia mezclada con alcohol para sedarlos y de esta manera cometer los robos. Las víctimas presentaban síntomas típicos de SQ como amnesia anterógrada o aturdimiento, y pese a que en los análisis realizados no fue detectada ninguna sustancia psicoactiva, en el domicilio del autor confeso fueron encontrados comprimidos de clorazepato dipotásico, benzodiazepina que los autores identificaron

como la sustancia empleada para sedar a sus víctimas.

Como estudio prospectivo hemos de destacar el llevado a cabo en Barcelona entre enero y diciembre de 2011 por el Grupo de Investigación en Sumisión Química constituido en el Instituto de Medicina Legal de Cataluña (17), en casos de mujeres y hombres mayores de edad que acudieron a los servicios de urgencias de un hospital de la ciudad por posible agresión sexual.

Las víctimas fueron atendidas conforme al protocolo establecido y las muestras biológicas recogidas, sangre y orina, fueron analizadas para la detección de una serie de sustancias como opiáceos, anfetamínicos, cocaína y derivados, cannabinoides y alcohol mediante técnicas de GC-MS en tándem (GC-MS/MS) o HPLC y adicionalmente mediante diferentes tipos de inmunoensayos en el caso de las muestras orina como método de screening.

De los 68 casos de agresión sexual que llegaron a este servicio de urgencias, el 37% (25 casos) fueron clasificados como “sospechosos” de SQ. Se trataron de mujeres en su gran mayoría siendo la media de edad de este grupo de 26,4 años. La mayoría de los casos registrados lo fueron en noches correspondientes a fin de semana (viernes y sábado) en horario de entre las 0:00 y las 7:59 horas.

En el 88% de los casos sospechosos de SQ se describió amnesia, con otros síntomas que podríamos calificar como “característicos” en la SQ como confusión (48%) o síntomas desproporcionados o extraños con respecto a la sustancia consumida de manera previa a los hechos (32%).

En el 68% de los casos se apreciaron lesiones físicas y la autoría de los hechos fueron atribuidas a personas que acababan de conocer en un 56% de los casos sospechosos de

SQ, dato que contrasta con el 48% de autoría por parte de un agresor desconocido en casos de agresiones sexuales no mediados por SQ.

Todas las víctimas de presunta DFSA se encontraban en entornos de ocio y todas asimismo admitieron consumo de alcohol previo a la agresión, un dato que concuerda con los estudios realizados en otros países.

En el capítulo de los resultados del análisis químico-toxicológico, el estudio no abunda demasiado en el tipo de sustancias o combinaciones de sustancias detectadas, aunque sí especifica que en el 80% de los casos sospechosos de SQ fue detectado alcohol etílico en orina, en una concentración media de 0,59 g/l, mientras que en un 57% de los mismos se detectó alguna sustancia no esperada, o que la víctima no reconoció haber consumido de forma consciente. Se trataron mayoritariamente de drogas ilícitas siendo la cocaína la sustancia predominante (8 casos), seguida en menor número de casos de otras sustancias como MDMA, anfetaminas, morfina, metadona, y psicofármacos como citalopram y zolpidem.

Consecuencia de los resultados extraídos del mencionado estudio, A. Xifró et al. (63) plantearon una serie de líneas de actuación médico-forense ante casos sospechosos de “sumisión y vulnerabilidad química”, empleando los autores la terminología establecida por los estudios franceses de la ANSM. Dichas orientaciones fueron compendiadas y plasmadas en una guía de actuación ante este tipo de casos destinada a profesionales del instituto catalán de Medicina Legal.

La guía resalta distintos parámetros a tener en cuenta a la hora del diagnóstico y la atención a las víctimas. Parámetros como la anamnesis o relato de la víctima, la información sobre sustancias psicoactivas consumidas por la víctima antes de la toma de

muestras, la exploración de su estado mental, el tipo de muestra (fundamentalmente sangre y orina y eventualmente cabello), y el intervalo de tiempo en el que son recogidas, recomendando los autores la recolección de sangre y orina dentro de las primeras 48 horas.

Otro estudio epidemiológico español al que hemos de hacer referencia es el publicado por Navarro et al. (64) acerca de posibles casos de agresiones sexuales mediados por sustancias químicas analizados en el Instituto de Medicina Legal de Alicante entre enero de 2009 y diciembre de 2012.

De los 179 casos de agresiones sexuales que fueron atendidos en este centro, los autores identificaron 19 (10,6%) como sospechosos de DFSA, tratándose de mujeres en un 97% de los casos en un rango de edad comprendido entre los 14 y los 37 años, con una media de edad de 23 años, resultados similares a los de otros estudios cuyos resultados resumimos anteriormente. De nuevo fines de semana acumulan una mayor incidencia de casos, al igual que en estudio desarrollado en Barcelona, siendo para los autores los meses de mayo y diciembre los que concentraron un mayor porcentaje de los mismos a lo largo del año (16%). Un dato este último interesante ya que excluye los meses estivales, señalados en el estudio de Jones et al. como aquellos de mayor incidencia de casos de DFSA.

En términos analíticos, el tiempo medio de recogida de muestras fue de 18,26 horas, reconociendo los autores que la demora constituye un serio obstáculo a la hora de detectar las posibles sustancias consumidas de manera consciente o no por la víctima.

Los análisis se realizaron mediante IA y sus resultados fueron confirmados mediante GC-MS para el caso de drogas de abuso y psicofármacos y mediante GC-FID para el caso de

alcohol. El 26,3% de los casos tuvo un resultado negativo, y en el resto de casos el alcohol fue la sustancia psicoactiva predominante (68,4%) seguida de cannabinoides (21,1%), cocaína (10,5%) y benzodiazepinas (5,3%).

En 8 de estos casos fueron detectadas sustancias inesperadas para la víctima, lo cual fue atribuido por los autores a DFSA proactiva, siendo en estos la cocaína la sustancia mayoritariamente detectada (26,3% de los casos) seguida de cannabinoides y benzodiazepinas (15,8% cada clase de sustancia), anfetaminas (5,3%) y alcohol (10,5%). Llama la atención sin embargo que el alcohol se encuentre en algunos casos dentro de las sustancias inesperadas, aunque a excepción de las anfetaminas, el resto también se encuentra dentro de las sustancias consumidas de forma voluntaria por las víctimas.

### **III.1.5 Sumisión Química en la legislación española y de otros países**

Son diversos los países que han venido adoptando leyes en las que se recoge el supuesto de administración de sustancias incapacitantes a una persona con el fin de facilitar un delito contra la libertad sexual.

Sin ánimo de realizar un estudio pormenorizado de legislación comparada, sí parece importante objetivar diversos ejemplos recogidos en la bibliografía acerca disposiciones legales adoptadas en distintos países en relación a los delitos mediados por SQ, fundamentalmente en delitos contra la libertad sexual.

En el Reino Unido la *Offence Against the Person Act* promulgada en 1861 ya contemplaba este supuesto de delito (21), una disposición subsumida en la *Sexual Offences Act* de 1956 la cual nombra la sección 4ª de su parte I como “*Administering drugs to obtain or facilitate intercourse*” (65).

Asimismo la *Misuse of Drugs Act* de 1971 somete a control la obtención de determinadas sustancias ligadas a la práctica de la SQ como benzodiazepinas, o algunas otras con un empleo farmacológico mucho más limitado como GHB o ketamina (15).

Estados Unidos ha desarrollado una legislación federal específica para los casos de DFSA. La *Drug-Induced Rape Prevention & Punishment Act* de 1996, prevé penas de hasta 20 años de cárcel para aquellas personas que administren sustancias sometidas a control o restricción a una persona sin su conocimiento con fines delictivos. La posesión de este tipo de sustancias vinculadas con la DFSA y sometidas a control federal puede conllevar de por sí una pena de 3 años de prisión (66).

Hemos de mencionar asimismo como parte de la legislación desarrollada en Estados Unidos a resultas del fenómeno de la DFSA, la *Hillary J. Farias and Samantha Reid Date-Rape Prevention Act* que entró en vigor en febrero de 2000 y que incluyó al GHB y a su análogo GBL dentro de la lista I de sustancias controladas por la *Federal Controlled Substances Act* de 1970, convirtiendo así en delito federal la posesión y fabricación de ambas sustancias (30). La citada ley fue elaborada y sancionada a partir del caso de Samantha Reid, una adolescente de Detroit que falleció en 1999 en una fiesta tras serle administrado sin su conocimiento GHB en soda. Un caso que venía a engrosar la lista de fallecimientos atribuidos al consumo de esta sustancia y elaborada por la DEA (*Drug Enforcement Administration*).

Nótese sin embargo que las legislaciones tanto británica como estadounidense se centran en sustancias ilícitas o sometidas a algún tipo de control como el caso de algunos psicofármacos, dejando el caso de la administración subrepticia de sustancias legales como el alcohol, en un plano bastante difuso.

Llama la atención no obstante en el caso de Francia, un país donde se vienen realizando encuestas nacionales sobre SQ desde 2003, que no se haya desarrollado una legislación específica al respecto o modificado el Código Penal para dar cobertura a este tipo de delitos. Si bien dicho Código Penal no reconoce la DFSA como un agravante en delitos de agresión sexual, sí está contemplada como delito en el artículo 222-15 la administración de sustancias nocivas que atenten contra la integridad física y psíquica de una persona (67). A pesar de ello el factor de la SQ es aceptado en tribunales franceses como elemento facilitador de agresiones sexuales (68).

El Código Penal vigente en Italia contempla la DFSA como agravante en delitos contra la libertad sexual, así el artículo 609b recoge el supuesto de aquellas víctimas que se encuentren en un estado de inferioridad “*física o mental*” debido a la acción directa del agresor. El artículo 728 hace referencia además a la supresión de la consciencia mediante hipnosis o administración de narcóticos (21). Hablamos en este supuesto la DFSA proactiva, al igual que en las leyes citadas anteriormente correspondientes a otros países.

El Código Penal alemán trata en la sección 13ª artículo 179 del “*abuso sexual de personas incapaces de resistir*” castigando con penas de hasta 10 años de prisión a aquellas personas que abusen sexualmente de otras, incapaces de oponer resistencia por causa de enfermedad o discapacidad psíquica o bien a causa de una “*profunda perturbación en la consciencia*”(69).

En el artículo 177 de esta misma sección el código recoge el acceso carnal violento además de en otros supuestos, en el caso de aprovechamiento de una situación en que la víctima “*está entregada sin protección a la actuación del autor*”. Encajaría pues en este

caso la DFSA no sólo proactiva sino la oportunista, ya que habla del aprovechamiento de una situación sin hacer distinción entre la administración de una sustancia o el consumo voluntario por parte de la víctima.

Canadá no menciona en su Código Penal la acción de determinadas sustancias como facilitadoras de los delitos de agresión sexual, ni los casos donde son administradas subrepticamente ni aquellos donde su consumo es voluntario. Sin embargo otro país norteamericano, México, incluye en su Código Penal Federal en la sección 2ª artículo 266 la posibilidad de administración de determinados productos a la víctima de delitos sexuales para provocar su incapacidad de resistencia (66).

Distintos organismos multilaterales han realizado recomendaciones y llamamientos a los estados miembros a fin de que refuercen sus respectivas legislaciones nacionales frente al fenómeno de la SQ, particularmente en el ámbito de los delitos sexuales.

Así, la asamblea parlamentaria del Consejo de Europa aprobó en 2007 su Recomendación 1.777 sobre agresiones sexuales ligadas a las “drogas de la violación”, reconociendo en primer lugar la preocupación generada ante el aumento de casos de violación con mediación de sustancias previamente administradas y la dificultad para su identificación (70). El Consejo de Europa llama a sus estados miembros a profundizar en el conocimiento y armonizar sus esfuerzos en los ámbitos científico y jurídico, a tomar medidas específicas para una correcta y pronta atención a las víctimas proporcionando a la policía los medios necesarios para la obtención de pruebas, y a revisar la legislación sobre violación y agresiones sexuales introduciendo el concepto de “*libertad y capacidad de consentir*”.

Más recientemente, la Comisión de Estupefacientes de Naciones Unidas presentó en el

marco de su 55º período de sesiones un informe titulado “*Cooperación internacional para combatir la administración subrepticia de sustancias psicoactivas relacionadas con la agresión sexual y otros actos delictivos*”(71). Este informe, fruto de resoluciones adoptadas con anterioridad como la 53/7 y la 52/8, expresa de nuevo su preocupación ante el uso de sustancias psicotrópicas para cometer actos de agresión sexual y otro tipo de delitos.

Recuerda asimismo que la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) solicitó a los estados miembros información sobre el fenómeno de la SQ en este tipo de delitos de cara a la elaboración de su informe correspondiente a 2010, respondiendo la mayoría de ellos que carecían de datos a este respecto debido fundamentalmente a la falta de pruebas forenses.

Como conclusión, el informe de la Comisión de Estupefacientes recomienda entre otras cuestiones a los estados miembros el establecimiento y la utilización de procedimientos y definiciones comunes a fin de recabar y armonizar la información sobre el fenómeno de los delitos facilitados por SQ.

En similares términos, la mencionada Resolución 53/7 llama la atención a los estados en su punto 6º que consideren en sus legislaciones la inclusión de circunstancias agravantes en aquellos casos “*donde se administre subrepticamente sustancias psicoactivas para cometer una agresión sexual*”.

Tanto las resoluciones de ambos organismos multilaterales como la mayoría de ejemplos de legislaciones nacionales que hemos expuesto en este apartado se refieren a aquellos casos de SQ o DFSA proactiva, donde existe una administración encubierta de la sustancia psicoactiva por parte del agresor o delincuente a la víctima de forma

premeditada. Sin embargo, observamos que tienden a obviarse aquellos casos donde la agresión o el delito se cometen de manera oportunista aprovechando el estado disminuido de la víctima como consecuencia de un consumo voluntario de este tipo de sustancias.

A continuación, y con mayor detenimiento, veremos el tratamiento que recibe la SQ en el caso de delitos sexuales en la legislación española.

Ya el Código Penal Reformado de 1870 tipificaba el delito de violación en su artículo 435 contemplando los supuestos de uso de la fuerza o intimidación, o bien “*cuando la mujer se hallare privada de razón o de sentido por cualquier causa*”(10).

Aguilera y Templado desarrollaron este último supuesto atribuyendo la privación de sentido bien a un estado de afectación patológico, o bien debido a la acción de narcóticos o anestésicos puntualizando que en estos casos la persona no tiene conciencia de sus actos por lo que “*puede ser violada una mujer embriagada, cloroformizada, comatosa o durmiendo*”(10).

Contamos pues con un antecedente médico-legal donde se contempla la posibilidad de la SQ en delitos de violación, o dicho con otra terminología, de DFSA oportunista.

Nuestro actual Código Penal distingue en su título VIII rubricado como “*Delitos contra la libertad e indemnidad sexuales*” entre “agresión”, la cual comporta violencia o intimidación y “abuso sexual”, tipo este último que no comporta el uso de la violencia ni de la intimidación, aunque teniendo ambos en común que la relación sexual, desde tocamientos a penetración o coito, es delictiva cuando no hay consentimiento (72).

De hecho el tipo básico de abuso sexual se define en el artículo 181.1 del Código Penal como “*el que, sin violencia o intimidación y sin que medie consentimiento, realizare actos que atenten contra la libertad e indemnidad sexual de otra persona...*”

La modificación introducida a través de la Ley Orgánica 5/2010 de 22 de junio, estableció en el artículo 181 tres supuestos donde se objetivan falta de consentimiento (72), siendo por tanto constitutivos de delito de abuso sexual. Estos son:

- Abuso sobre personas privadas de sentido
- Abuso sobre personas con un trastorno mental
- Abuso que se cometa “*anulando la voluntad de la víctima mediante el uso de fármacos, drogas o cualquier otra sustancia natural o química idónea a tal efecto*”

Introduce por tanto el legislador el concepto de DFSA proactiva cubriendo todo el espectro de sustancias posibles, no sólo aquellas sometidas a algún tipo de restricción como en el caso de la legislación federal estadounidense, sino fármacos, drogas y cualquier otra sustancia natural, sintética o semisintética “*idónea a tal efecto*”, lo que comprendería el uso del alcohol.

Mediante esta ampliación de supuestos típicos, en consonancia con las recomendaciones realizadas y citadas anteriormente tanto del Consejo de Europa como de Naciones Unidas, queda incluido el supuesto en los que la víctima inicialmente no estuviese privada de sentidos y que posteriormente sus facultades se viesen mermadas por sustancias de este tipo (73).

Es necesario puntualizar, habida cuenta de la jurisprudencia existente, que la interpretación de la “anulación de la voluntad” que menciona el Código Penal también comprende aquellos casos donde la pérdida de consciencia no es total sino parcial, afectando al discernimiento de la persona frente a determinadas circunstancias como pueda ser una determinada práctica o relación sexual. Como ejemplo de esta interpretación tenemos la sentencia del Tribunal Supremo 833/2009 de 28 de julio que

dice lo siguiente: "...no es un proceso de ausencia total de conciencia, sino de pérdida o inhibición de las facultades intelectivas y volitivas, en grado de intensidad suficiente para desconocer o desvalorar la relevancia de sus determinaciones al menos en lo que atañen a los impulsos sexuales trascendentes"(73).

Sin embargo, al igual que otras legislaciones, nuestro Código Penal no contempla de manera específica el supuesto de DFSA oportunista, es decir, el aprovechamiento del estado de embriaguez o de disminución psíquica de una persona como consecuencia del consumo voluntario de una o varias sustancias. Quedarían simplemente recogidos este tipo de casos en el supuesto de "*abuso sobre personas privadas de sentido*", una redacción lo bastante amplia para dar cobertura a distintos tipos de circunstancias.

De hecho, distintas sentencias del Tribunal Supremo califican como "abusos sexuales" casos donde la víctima había consumido sustancias psicoactivas y su estado fue aprovechado por parte del autor de los hechos (Sentencias del Tribunal Supremo 584/2007 de 27 de junio, 861/2009 de 15 de julio, 833/2009 de 28 de julio) (73).

No obstante, el legislador podría haber aprovechado la reforma del Código Penal de 2010 para diferenciar dentro de los supuestos de abuso sexual recogidos en el artículo 181 entre aquellos donde la víctima se hallase privada de sentido y aquellos en los que la capacidad de la víctima se encontrase mermada por el consumo de sustancias incapacitantes.

Asimismo, diversos autores españoles han discrepado de la equiparación que la legislación actual concede a las conductas proactiva y oportunista dentro de la SQ con finalidad sexual (74, 75). De hecho, ambos son recogidos dentro de los supuestos de "abuso sexual" en el artículo 181 del Código Penal, por lo que se entiende que merecería

el mismo reproche penal el aprovechamiento de un estado disminuido de la víctima y la administración maliciosa de sustancias incapacitantes con el fin de anular la voluntad de la misma, cuestión que a nuestro juicio no parece lógica.

Cabe señalar que en ambos casos, tanto proactiva como oportunista, la presencia de la sustancia incapacitante en el organismo de la víctima tendría que ser probada, de ahí que tanto la muestra recogida, el tiempo transcurrido entre los hechos y la recogida de la muestra, así como el análisis químico-toxicológico realizado, sean factores determinantes a la hora de probar un caso de abuso sexual vinculado a una pérdida de consciencia por el consumo de sustancias psicoactivas. De otro modo, la falta de prueba "*in dubio pro reo*" y la presunción de inocencia excusarían al posible autor del delito (76).

Por todo lo anteriormente expuesto, en los sucesivos capítulos y salvo algún caso puntual, hablaremos de abusos sexuales mediados por SQ.

### **III.1.6 Reflejo de casos de presunta Sumisión Química en medios de comunicación españoles**

Los medios de comunicación tienen un papel relevante en cualquier sociedad a la hora de configurar en la conciencia colectiva la imagen de un determinado fenómeno. Dicha capacidad adquiere aún mayor relevancia en el caso de fenómenos que aún no han sido suficientemente estudiados, como es el caso de la SQ. En consecuencia, tanto el concepto que la sociedad en su conjunto tiene sobre el mismo como el propio criterio que se forman los profesionales involucrados, pueden ser especialmente influenciados por la imagen que los medios de comunicación trasladan sobre el fenómeno.

Esta interacción puede ser provechosa o no para el estudio de la SQ en función del tratamiento que se otorgue a la información ofrecida sobre estos casos. Así, los

medios de comunicación pueden contribuir al conocimiento de la SQ, o bien a reforzar una serie de mitos que acaban siendo una rémora a la hora del tratamiento y abordaje del fenómeno desde una perspectiva científica.

La falta de concreción o de precisión de algunas informaciones, el enfoque sensacionalista que puede darse a noticias sobre delitos mediados por SQ, contribuye sin lugar a dudas a conformar una idea distorsionada del fenómeno.

Por otro lado, un tratamiento riguroso de estas informaciones, contando con el asesoramiento de expertos en la materia, puede contribuir a la concienciación social sobre la existencia de este tipo de delitos, una realidad que se antoja aún desconocida para una parte de la sociedad.

Abundando en lo anterior, el reflejo de aquellos casos donde el consumo voluntario de sustancias conduce a quien las consume hacia un estado de mayor vulnerabilidad frente a la comisión de determinados delitos, puede aportar una nueva dimensión a la hora de tratar los aspectos negativos del abuso de determinadas sustancias como puedan ser el alcohol, las drogas ilícitas, los psicofármacos o la combinación de los mismos.

Considerando pues la importancia del papel de los medios de comunicación en la percepción social de la SQ, y la necesidad de una reflexión acerca del modo en que se informa de estos casos, hemos considerado oportuno dedicar un apartado a recoger diversas informaciones aparecidas sobre casos de SQ y que hemos seleccionado a lo largo del curso de esta investigación.

El 11 de febrero de 2012 *El Periódico de Catalunya* (77) publica la noticia del fallecimiento de un joven estadounidense en un domicilio de la localidad de Esplugues de Llobregat (Barcelona) a consecuencia, según el análisis forense, de la ingesta masiva de

sustancias hipnóticas, a las que dicho medio se refiere como “barbitúricos” sin especificar de qué sustancia o sustancias se tratan. La investigación policial, según relata la noticia, descartó un suicidio por sobredosis e investigó al dueño del domicilio quien tenía una denuncia anterior por un presunto delito de violación previa administración a la víctima de “pastillas para dormir”. En el registro del domicilio son encontradas fotos de jóvenes varones inconscientes o dormidos, bien vestidos, bien desnudos, lo que llevó a la detención del sospechoso.

Días más tarde, el mismo periódico cifraba en veinte el número de jóvenes identificados en las fotografías que el detenido conservaba en su domicilio (78), presuntamente drogados previamente al abuso sexual que también quedaba documentado fotográficamente.

Pese a no descartar que el consumo de sustancias y la subsiguiente relación sexual fuera consentida, la noticia relata que la investigación se inclinaba hacia la opción de un violador en serie que empleaba barbitúricos para sedar a sus víctimas y abusar de ellas. De ser acertada la hipótesis, el sospechoso se trataría de un agresor sexual parafilico (79) que habría utilizado la SQ de manera sistemática para sus propósitos.

En noviembre de 2012, diversos medios de comunicación se hacen eco de la noticia de una joven violada en un centro de menores a manos presuntamente de otros dos internos en Huelva (80). Según la víctima, los presuntos autores del abuso le ofrecieron un vaso de agua tras lo cual comenzó a sentirse “con sueño y mareo” por lo que se acostó. Relata asimismo que fue consciente de la posterior violación aunque incapaz de oponer resistencia alguna, por lo que llegó posteriormente a la conclusión de que había sido “drogada con el vaso de agua”.

La noticia recoge la conclusión del examen forense pero no así el resultado de ningún análisis toxicológico de la víctima, ni por tanto cita la mediación de ninguna sustancia en concreto.

De nuevo en noviembre de 2012 aparece una noticia en *Diario de Cádiz* relativa a la detención y envío a prisión de tres personas en una localidad de aquella provincia por perpetrar robos mediante SQ (81). En este caso, es importante señalar que el medio emplea el término “sumisión química” refiriéndose a ella como “*una modalidad delictiva extendida en los últimos tiempos*” con la finalidad principalmente de cometer abusos sexuales. El caso que refleja la noticia es el de dos mujeres, hermanas, que contactaban con hombres a través de las redes sociales invitándoles a su casa donde una vez allí les ofrecían una bebida alcohólica mezclada con sustancias que según fuentes policiales se trataban de comprimidos de benzodiazepinas. Una vez sedada la víctima, les eran sustraídos tanto el dinero como las tarjetas bancarias, un procedimiento que según hipótesis de los investigadores y mencionada en el periódico, podrían haber puesto en práctica con un mayor número de víctimas, las cuales presuntamente no habrían denunciado bien por vergüenza, bien por no dejar al descubierto una “frustrada infidelidad”.

Cabe destacar por último que según fuentes periodísticas los detenidos fueron enviados a prisión acusados por el juzgado de delito de “robo con violencia”. Ateniéndonos al contenido de esta información, llamamos la atención sobre la calificación de “violento” de este robo por el empleo de sustancias psicoactivas para reducir a la víctima, un calificativo que sin embargo, como hemos visto en el apartado anterior, no se emplea en el caso de los delitos contra la libertad sexual, en los cuales la mediación de sustancias

incapacitantes da lugar a delitos de abuso y no de agresión sexual.

En mayo de 2013 el periódico *20 minutos* (82) recoge la detención de un hombre en Madrid acusado de narcotizar a otras personas para posteriormente abusar de ellas y robarles. El diario cita fuentes policiales según las cuales el presunto delincuente conocía a otros hombres en locales de ocio de ambiente homosexual, y tras convencerlos para ir a sus domicilios, "les echaba un narcótico en la bebida" para después abusar de ellos y robarles. La noticia no recogía informes forenses por lo que no sabemos si esta práctica fue confesada por el detenido o bien se contó con los resultados de análisis toxicológicos de alguna de las víctimas.

Continuando con el orden cronológico de noticias aparecidas en medios de comunicación acerca de delitos asociados a SQ, el periódico *La Vanguardia* publicó en marzo de 2014 la detención de un individuo en Barcelona acusado de la comisión de al menos tres abusos sexuales mediados por SQ (83). Según informaba el periódico, fueron tres mujeres a quienes el acusado habría conocido en locales de ocio a quienes habría suministrado subrepticamente alguna sustancia incapacitante. Según las mismas fuentes, las víctimas habrían sido encontradas posteriormente en la calle con síntomas como amnesia, desorientación y algunas lesiones, en el registro del domicilio del presunto abusador se habrían encontrado objetos y pertenencias de la víctima. De nuevo, la noticia no ahonda en la cuestión de la sustancia presuntamente empleada para reducir a sus víctimas ni el tipo de análisis toxicológico realizado.

En septiembre de 2014 todos los medios se hacían eco de la detención por parte de la policía de un presunto pederasta que habría abusado hasta de cinco niñas en Madrid, conocido como "el pederasta de Ciudad Lineal" por el distrito en el que captaba a sus

víctimas. El periódico *El Mundo* titulaba en su portada de 25 de septiembre de ese año "*El pederasta daba a las niñas chucherías con tranquilizantes*" (84) informando en páginas interiores que el presunto abusador introducía pastillas de lorazepam dentro de las golosinas que ofrecía a sus víctimas, con el objetivo según recoge la noticia de "*anular la voluntad de las menores y perjudicar su recuerdo*". De nuevo parece tratarse del caso de un depredador sexual, similar al que hacíamos referencia anteriormente de Esplugues de Llobregat. Sin embargo en este caso además de informar de manera prolija sobre las actuaciones del presunto pederasta, se informa acerca de l tipo de sustancia empleada para someter a las menores y sus efectos, y pese a no emplear el término "sumisión química", se informa rigurosamente sobre la práctica delictiva que supone la administración de determinadas sustancias como facilitadoras en la comisión de abusos sexuales.

Sin embargo, la sustancia que viene acaparando una mayor atención mediática con respecto a delitos mediados por SQ es la conocida como "burundanga", un preparado de hierbas originario de Sudamérica al que hicimos referencia en el apartado 2 de este capítulo al hablar de los anticolinérgicos (atropina, escopolamina y alcaloides de la belladona en general).

A continuación reseñaremos algunas noticias aparecidas en la prensa nacional en los años 2012 y 2013 que vinculan la administración de este preparado con la comisión de algunos delitos:

- *Burundanga, la droga que anula la voluntad.* (ABC Sevilla 26/08/13). Según la noticia la policía alerta de la proliferación de esta "droga" tras el cierre de un club de alterne donde varios clientes denunciaron haber sido drogados con burundanga

por parte de las trabajadoras del local para hacerse con sus tarjetas de crédito y realizar transferencias no consentidas. Según la noticia, uno de los clientes denunció haber sido drogado por una de las trabajadoras mediante un polvo que le fue “lanzado a la cara”(85).

- *Los robos con burundanga se extienden por Alicante.* (El Mundo 12/08/13). La noticia se hace eco de una serie de robos cometidos en la provincia de Alicante en los que presuntamente se habría utilizado burundanga para anular la voluntad de las víctimas, impregnando hojas de papel con “escopolamina”. Recuerda una de las víctimas, a quien al parecer dos mujeres en la calle le acercaron un papel para que lo leyese, papel que al acercárselo a la cara “sentí algo en la cabeza, comencé a sentirme mareada”, tras lo cual las presuntas delincuentes la acompañaron a su casa donde le sustrajeron dinero y joyas. “Me pedían y yo les daba” declara la víctima (86).
- *Aumentan en Madrid los robos y abusos sexuales relacionados con la burundanga.* (20 minutos 14/04/13). La noticia recoge un aumento de los delitos de robos y abusos sexuales en Madrid con el empleo de “burundanga, escopolamina o también llamada droga de la voluntad”. Hace referencia a distintos casos, como la desarticulación de una banda que drogaba a clientes de prostíbulos o el caso de un joven al que le fue arrojado supuestamente polvo de escopolamina al entrar en su domicilio. Cita también la noticia la complejidad a la hora de detectar este tipo de delitos, bien porque no llegan a denunciarse por situación comprometida de la víctima, bien porque la droga no es detectada (87).
- *El falso chamán, acusado de abusos sexuales por 38 mujeres.* (El País 4/06/12).

La noticia refleja el caso de un individuo afectado de acondroplasia quien presuntamente se hacía pasar por “chamán” para entablar conversaciones con mujeres, drogarlas y posteriormente abusar sexualmente de ellas. Según fuentes policiales consultadas por el medio, en dos semanas se interpusieron 38 denuncias contra el acusado por delitos de este tipo, tratándose en el caso de 11 de las víctimas de denuncias por haber mantenido “relaciones sexuales completas” sin su consentimiento, y sospechando todas ellas haber sido drogas con alguna sustancia “que alteraba su voluntad”. Según relata el medio, una de las víctimas acudió a realizarse un análisis toxicológico al día siguiente del suceso, detectándose en el mismo la presencia de escopolamina. Sin embargo, recoge la misma noticia, que el juez encargado del caso no consideró pruebas suficientes para imputar al presunto agresor (88).

Al respecto de los casos a los que aluden las noticias extractadas, hemos de señalar que en la mayoría de ellos no se recogen las evidencias toxicológicas que demuestren el consumo de escopolamina, y esto puede ser debido a diferentes causas:

- Análisis toxicológico realizado con resultado positivo para escopolamina pero no recogido en la noticia, lo cual sería poco probable por la relevancia informativa que tendría la evidencia analítica
- Análisis toxicológico no realizado
- Análisis toxicológico realizado pero con resultado negativo para escopolamina, bien por un retraso a la hora de interponer la denuncia, bien porque no existió consumo voluntario o forzado de dicha sustancia

Centrándonos en los dos últimos supuestos, alguna de las noticias seleccionadas cita la

complejidad para demostrar la comisión de este tipo de delitos por la ausencia de denuncia, debido a que los hechos pudieron producirse en un entorno o situación comprometedor para la víctima, como pueden ser los casos de robos en prostíbulos, o debido a un sentimiento de vergüenza de la víctima al admitir que fue abusada o robada sin tener la opción de defenderse u oponer alguna resistencia. En ambos casos el resultado es el mismo, este es, la ausencia de análisis o bien la realización de un análisis tardío que no arroja ningún resultado esclarecedor.

Comprobamos pues que en estos casos, los medios de comunicación sitúan bajo el foco de la noticia a una sustancia cuya relación con los delitos referidos no ha sido confirmada por un análisis químico-toxicológico, por lo que el "mito de la burundanga" se impone a la realidad científica.

La ausencia de evidencias toxicológicas nos llevaría asimismo a plantear una serie de dudas sobre distintos otros casos que salen a la luz pública donde se da por supuesto la participación de la escopolamina en presuntos delitos de SQ, todo ello sin tener en cuenta factores como la vía de administración, la dosis administrada, los efectos descritos o la propia naturaleza química de la sustancia.

Sería necesario para confirmar estas hipótesis la realización de un análisis químico-toxicológico amplio y temprano de cada una de las víctimas a fin de considerar no sólo la escopolamina sino otra serie de sustancias que puedan causar un efecto similar, teniendo en cuenta el estado de agregación en que se encontraba (sólido en forma de polvo, líquido, vaporizado), la vía de administración (enteral, parenteral, inhalatoria) y las dosis a las que cada una de las sustancias consideradas ejercen su efecto tóxico.

## **III.2 Análisis de benzodiazepinas en muestras de cabello**

### **III.2.1 Introducción**

La obtención de una evidencia analítica que apoye el testimonio de la víctima y justifique los signos y síntomas que ésta presenta, constituye un factor importante a la hora de dilucidar la presencia o no de la SQ en un determinado caso.

Como veremos en el siguiente capítulo, en el Departamento de Madrid del INTyCF existe un protocolo para el análisis de muestras de sangre y orina en la búsqueda de una serie de sustancias comúnmente implicadas en delitos mediados por SQ.

Asimismo las benzodiazepinas, tanto por las propiedades que presentan como por su amplia prescripción en nuestra sociedad como ansiolíticos y sedantes (18), son psicofármacos que encajan dentro del perfil de sustancias a estudiar en un caso de SQ, y de hecho son frecuentemente detectadas en estudios realizados sobre este fenómeno en España y en otros países, como hemos podido constatar en los apartados 3 y 4 de este capítulo.

Por todo ello hemos considerado relevante desarrollar y validar un método analítico para la detección de benzodiazepinas en cabello. Se trata de una metodología necesaria y hasta la fecha no presente, en el protocolo de análisis de casos de SQ en el INTyCF, y que sin embargo presenta un gran potencial en este tipo de análisis.

### **III.2.2 Benzodiazepinas: farmacología e implicación en casos de Sumisión**

#### **Química**

La síntesis de la primera benzodiazepina tuvo lugar en 1955 pero no fue hasta 1961 cuando se comercializó la primera de ellas, el clordiazepóxido (Librium®) por Hoffman La

Roche (89). A lo largo de la década de los 80, fueron desplazando progresivamente a hipnóticos tradicionalmente utilizados en numerosas aplicaciones terapéuticas como los barbitúricos (9), debido a su estrecho margen de seguridad y a inconvenientes asociados a la tolerancia o a la dependencia.

Químicamente se tratan de compuestos heterocíclicos benzofusionados, donde tenemos un heterociclo de siete miembros con dos átomos de N, fusionado con un anillo aromático. Partiendo de esta base podemos distinguir dos estructuras o esqueletos fundamentales, el de la 1,4-benzodiazepina y el de la 1,2-imidazobenzodiazepina, (90) como queda reflejado en la siguiente figura.

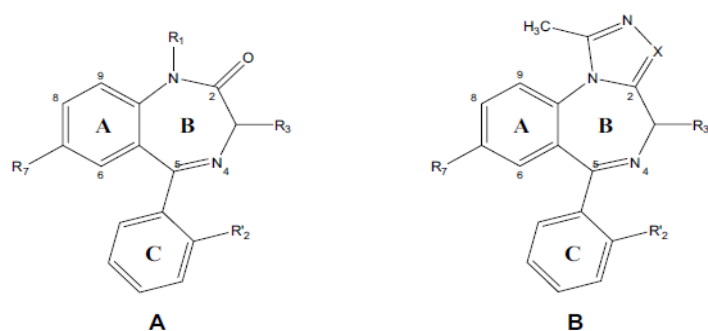


Figura 2. Estructuras fundamentales de las benzodiazepinas (Quintela 2004)

Todas poseen un sustituyente en la posición 7, que bien puede tratarse de un halógeno (diazepam, flurazepam) bien de un grupo NO<sub>2</sub> (nitrazepam, flunitrazepam) (91).

En el caso de las 1,4-benzodiazepinas, el N que ocupa la posición 1 puede unirse a un sustituyente metilo (diazepam, temazepam), asimismo la hidroxilación de la posición 3 caracteriza a otros compuestos (oxazepam, lorazepam), y la introducción de un anillo adicional ha dado lugar a derivados como las triazolobenzodiazepinas, siendo el alprazolam su exponente más conocido (91).

Esta variabilidad estructural da lugar a las diferentes tipos benzodiazepinas, las cuales han sido clasificadas en función de su farmacocinética (92), considerando el tiempo de

vida media de eliminación ( $t_{1/2\beta}$ ) teniendo así:

- Benzodiazepinas de acción larga ( $t_{1/2\beta}$  mayor de 24 horas) (diazepam, clonazepam),
- Benzodiazepinas de acción media-corta ( $t_{1/2\beta}$  entre 5 y 24 horas) (bromazepam, lorazepam)
- Benzodiazepinas de acción corta ( $t_{1/2\beta}$  menor de las 5 horas) (midazolam, triazolam)

Esta clasificación ha sido útil a la hora de dilucidar la actividad farmacológica de cada una de las benzodiazepinas, siendo aquellas de acciones cortas más apropiadas en el uso como suplemento anestésico o hipnótico, y adecuándose las de acción media-corta y larga al uso como ansiolítico (89).

Con respecto a su mecanismo de acción farmacológica, ya citábamos anteriormente su efecto potenciador de la acción neuronal del GABA, principal neurotransmisor inhibitor del SNC (90). Su acción se focaliza en el sistema límbico, singularmente en la amígdala y el hipocampo, de esta manera las benzodiazepinas por una parte se fijan específicamente a sitios vinculados con la sinapsis GABA, e interactúan además con un sitio específico del complejo molecular que conforma el receptor GABA<sub>A</sub> (91).

El receptor GABA<sub>A</sub> pertenece a la familia de receptores acoplados a canales iónicos, más concretamente a la superfamilia de receptores ionotrópicos "nicotínicos", ubicados en la región postsináptica y con estructura pentamérica (91). Como neurotransmisor inhibitorio por excelencia, el GABA se une a un sitio específico de este receptor regulando la apertura del canal iónico del Cl<sup>-</sup> y en consecuencia, el aumento de carga negativa en el interior de la neurona y la disminución de su capacidad de transmisión de la señal

eléctrica (89).

Las benzodiazepinas, como se ha dicho, cuentan con un sitio específico de unión a este receptor, y como resultado de la misma a través de una modulación alostérica del complejo, permiten una mayor afinidad del GABA con respecto a su sitio específico de interacción, potenciando de esta forma su efecto inhibitorio neuronal (90).

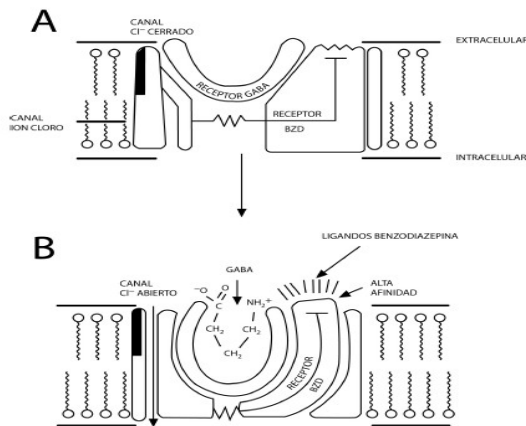


Figura 3. Mecanismo de acción de las benzodiazepinas sobre el receptor GABA<sub>A</sub> (Quintela 2004)

En el apartado III.1.2 tratamos sobre aquellas sustancias tradicionalmente vinculadas en la literatura científica al fenómeno de la SQ, siendo las benzodiazepinas una de estas.

Sus principales efectos, que oscilan desde la sedación y la hipnosis a la miorrelajación, y a los efectos anticonvulsivantes, unidos a otros secundarios como pueden ser la desinhibición o la amnesia anterógrada; siendo este último efecto dependiente de la dosis producido como consecuencia de la acción de estos fármacos en centros relacionados con la función de la memoria, como el hipocampo y la amígdala (27), unido todo ello a su relativa facilidad de obtención, sitúa a las benzodiazepinas como fármacos de frecuente aparición en casos catalogados como SQ. Una aparición que hemos podido constatar en los resultados de los estudios expuestos en anteriores apartados.

### III.2.3 El pelo como muestra analítica

A diferencia de otras muestras biológicas como sangre y orina, cuyas características comentaremos más adelante, la gran ventaja analítica que ofrece la muestra de pelo es la ventana de detección del tóxico, dado que las sustancias comienzan a incorporarse al mismo entre 2 y 3 días después del consumo y pueden permanecer incorporadas en su estructura durante largo tiempo (93).

Tradicionalmente el análisis de cabello ha sido empleado como medio de diagnóstico tanto de la severidad de la dependencia a una determinada sustancia como de la exposición crónica a la misma, limitando el alcance cronológico del análisis la longitud del mechón de cabello recogido (93). Considerando que el crecimiento del cabello en personas adultas viene a ser de 1 cm/mes, el límite de detección temporal vendría únicamente marcado en este caso por la longitud del mechón de cabello que utilizemos, permitiéndonos de este modo trazar el perfil cronológico de una adicción o de una exposición a una determinada sustancia (93).

Sin embargo, también nos ofrece la posibilidad de detectar el consumo o exposición puntual a una sustancia cuando el análisis de sangre y/o de orina no garantice un resultado positivo, debido al tiempo transcurrido desde la entrada del xenobiótico al organismo al momento de la recolección de la muestra (94).

Adquiere especial relevancia esta segunda posibilidad en el estudio de casos de SQ, habida cuenta de que las benzodiazepinas así como otras sustancias de similares efectos depresores del SNC, producen amnesia anterógrada, con el consiguiente retraso en la denuncia de los hechos y en la pericia toxicológica (89). Este hecho sin duda pone de relieve la importancia del cabello como muestra analítica, cuestión ya considerada por la

Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (en inglés *United Nations Office on Drugs and Crime*, UNODC) cuando recomienda su recolección en casos de denuncias tardías (95).

El análisis de pelo, y de cabello en particular, ha ido ganado terreno en el ámbito de la toxicología forense a lo largo de los últimos años. Sin embargo, hay cuestiones relacionadas con el pelo como muestra analítica que aún no han sido suficientemente clarificadas. Cuestiones relevantes como el mecanismo de incorporación de drogas al pelo o el límite de detección y de cuantificación de determinadas drogas en este tipo de muestra. En este apartado, y dadas las características del método analítico desarrollado y cuya validación documentaremos en siguientes capítulos, parece oportuno realizar una revisión acerca de aquellos factores determinantes para la detección de una sustancia en muestras de pelo.

Según Kintz (96), son dos factores los que hemos de considerar a la hora de realizar un análisis de pelo a fin de detectar el consumo o exposición a una droga, estos son:

- Incorporación de la droga al pelo
  - Características del pelo
  - Propiedades físico-químicas de las drogas
- Sensibilidad del método analítico empleado

Con respecto al primero de estos factores hemos de tener en cuenta tanto la propia anatomía y fisiología del pelo.

Según un corte transversal, el pelo está compuesto de una cutícula o capa más externa de función protectora, del córtex o zona intermedia que es la parte más gruesa y de una médula o zona central (97). Será en el córtex donde se concentren las mayores

cantidades de queratina y melanina, sustancias fundamentales en la retención de drogas en el pelo (93).

La queratina es una sustancia proteica insoluble con grupos funcionales SH, NH<sub>2</sub> o COOH, mientras que la melanina es un polímero formado por unidades de indol-5,6-quinona, cuya concentración determinará el color del pelo así como la capacidad de acumulación de drogas en el mismo (93). La correlación entre el contenido en melanina y la capacidad de incorporación de drogas al pelo ha sido demostrada en diversos estudios. Así Kronstrand et al. demostraron que la concentración de codeína en pelo tras una administración vía oral era proporcional al contenido en melanina del mismo (98). Por su parte, Henderson et al. llegaron a la conclusión que tras la administración de una misma dosis, el pelo negro, con mayor contenido en melanina, incorporaba mayor cantidad de droga que el pelo rubio (99). Por todo ello podemos deducir que la propia composición química del pelo representa el primer factor de variabilidad en la retención de las drogas. El mecanismo de incorporación de la droga al pelo ha sido objeto de diferentes hipótesis, pudiendo ser como sugiere Kintz (96) una combinación de las tres siguientes:

- Difusión pasiva desde la sangre a las células del pelo en crecimiento a través de la red de capilares arteriales que nutren al bulbo del pelo. De esta forma, las moléculas liposolubles contenidas en la sangre difundirían a través del capilar quedando retenidas en las células que conforman el pelo (99) debido a su unión a componentes como puede la melanina y a la queratina, a través de los grupos SH abundantes en esta última (100).
- Transferencia desde el sudor y secreciones de glándulas sebáceas y apocrinas. Sería una vía de incorporación plausible para la mayoría de las drogas de abuso

como anfetaminas, opiáceos, cocaína, que son eliminadas a través del sudor y de las secreciones grasas (93). Hemos de tener en cuenta además que a excepción del vello de la barba, los conductos de las glándulas sebáceas vacían su contenido en el folículo piloso por lo que tendríamos una vía directa de incorporación a través de estas secreciones. Por otra parte, está demostrado que el sudor contiene drogas presentes en la sangre (100), por lo que igualmente podrían incorporarse a través de este fluido, considerando la elevada capacidad de absorción de líquidos que presenta el pelo.

- Transferencia desde ambiente externo, como puede ser a través de vapores o aerosoles (96). En este caso sería preciso discernir entre la contaminación externa y el consumo propio, analizando para ello en el contenido del pelo no sólo la droga original sino además la presencia de productos de biotransformación de la misma.

Las sustancias incorporadas pueden mantenerse estables durante meses e incluso años, aunque existen factores que pueden contribuir a su degradación, como pueden ser en el caso del cabello la exposición a tratamientos químicos, como la decoloración, o incluso la exposición a la radiación UV o a la propia luz solar, que han demostrado ser factores de degradación en el caso del THC y sus derivados (102).

Por otra parte, cabe preguntarse qué tipo de pelo es el más adecuado para este tipo de análisis. La muestra empleada en este estudio ha sido el cabello, habida cuenta de que se trata de la zona más asequible para la recogida de la muestra y que su velocidad de crecimiento se encuentra promediada para personas adultas, como señalamos anteriormente. Concretamente, la muestra de cabello suele ser recogida de la zona occipital, donde la presencia del mismo se encuentra menos afectada por factores como

la edad o el sexo (93), y donde el porcentaje de cabellos en fase anágena o de crecimiento (97) es superior al de otras zonas del cuero cabelludo. Esto último reviste importancia, dado que el cabello en crecimiento se encuentra recibiendo de manera continuada un aporte de nutrientes a través de la sangre arterial, lo que lleva aparejado la incorporación de otra serie de sustancias (100).

Sin embargo, tenemos otro tipo de muestras de pelo a tener en consideración a la hora del análisis químico-toxicológico, como pueden ser el vello púbico y el vello axilar. Existen estudios que apuntan hacia una mayor concentración de drogas como la morfina en vello púbico que en cabello y en vello axilar (100), cuestión que puede ser debida a diversos factores como la existencia de un mayor número de glándulas apocrinas en la zona, o simplemente a que el vello púbico presenta una menor velocidad de crecimiento que el cabello o el vello axilar, por lo que teóricamente las drogas podrían quedar acumuladas en mayor concentración (93). No obstante, tendríamos que considerar en el caso del vello púbico el inconveniente de una posible contaminación por la orina.

Igualmente la incorporación de determinadas drogas al vello axilar a través del sudor podría ser mayor que en el caso del cabello y del vello púbico, aunque esta posibilidad vendría condicionada por una serie de factores de carácter individual, características fisiológicas como la transpiración, o bien personales, como los hábitos de higiene, al igual que en el caso del vello púbico este último supuesto. Podríamos suponer que el cabello sería, en términos generales, la muestra de pelo menos comprometida por esta serie de factores individuales.

Como señalamos anteriormente, hemos de tener en consideración factores dependientes tanto de la composición del pelo como de la propia naturaleza química de la droga

considerada.

En lo referido a las propiedades físico-químicas de las drogas, Nakahara et al. definieron tres propiedades a tener cuenta a la hora de valorar la incorporación de drogas al pelo (101):

- Lipofilia
- Permeabilidad a través de la membrana
- Afinidad por la melanina

La lipofilia o afinidad de una sustancia por una matriz apolar, resulta una propiedad determinante, considerando las posibles vías de incorporación de la droga al pelo como son las secreciones grasas o la difusión pasiva desde la sangre. De esta última forma, la droga tendría que pasar o difundir de un medio de mayor polaridad como es la sangre a uno de menor polaridad como son las macromoléculas que conforman el bulbo del pelo (99). Por tanto, podemos afirmar que la lipofilia es una condición necesaria aunque no suficiente para la incorporación de droga al pelo, habida cuenta de que existen moléculas apolares, como son hormonas esteroídicas de elevado peso molecular (testosterona, nandrolona) o drogas como THC, con nula o escasa incorporación tras dosis única (96).

La permeabilidad a través de la membrana por su parte es un factor que se encuentra íntimamente relacionado con la lipofilia, dado que las moléculas hidrófobas serán las que mejor difundan a través del dominio lipídico de la misma.

La afinidad por la melanina es otro de los factores clave considerados, debido al gradiente de pH que se establece entre la sangre y la raíz del pelo como consecuencia principalmente del contenido en melanina (101). La melanina se encontrará cargada positivamente, luego su afinidad por sustancias cargadas negativamente como pueden

ser bases orgánicas débiles, será otra fuerza directora para la incorporación de drogas.

Se entiende por tanto que aquellas sustancias de carácter lipófilo y básico se incorporarán más fácilmente al pelo por su afinidad con la melanina que otras sustancias de carácter neutro o ácido, de ahí la escasa incorporación del THC (102).

Abundando en lo anterior, Kintz establece cinco características de la estructura química de una droga para su efectiva incorporación al pelo (96), a saber:

- Presencia de átomos de N
- Ausencia de grupos ácidos
- Carácter básico
- Lipofilia
- Presencia de cadenas alquílicas y/o de anillos bencénicos

En el caso de las benzodiazepinas, si atendemos a sus estructuras básicas (figura 2), son moléculas que encajan en estos parámetros, ya que se tratan de heterociclos con N imínicos que le aportarán carácter básico, y su fusión con un anillo bencénico refuerza su naturaleza lipófila. Asimismo, la aplicación de estos parámetros explicaría la escasa incorporación de productos de biotransformación de determinadas sustancias (benzoilecgonina, morfina o anfetamina), para las cuales el carácter hidrófilo se ha visto incrementado con respecto a las moléculas de partida (cocaína, 6-monoacetilmorfina y metanfetamina respectivamente) (102).

Hasta ahora hemos hablado de las características de la matriz y de las drogas que se incorporan, pero la sensibilidad del método analítico empleado es otro de los factores a considerar a la hora de realizar un análisis químico-toxicológico con muestras de pelo. De hecho, el análisis de pelo comienza en la década de 1960 como método para evaluar la

exposición a metales pesados, excluyendo los compuestos orgánicos ante la imposibilidad de su detección mediante las técnicas analíticas empleadas entonces (100). No fue hasta 1979 cuando Baumgartner et al. publicaron el primer estudio sobre detección de morfina en pelo mediante RIA.

La evolución de las técnicas instrumentales ha permitido el desarrollo de métodos más sensibles, con límites de detección y cuantificación cada vez menores. Esto ha hecho posible obtener resultados cualitativos y cuantitativos de la presencia de droga en pelo no sólo en caso de consumo crónico o exposición continuada, sino en el caso de consumo o exposición a dosis puntuales.

La Sociedad del Análisis del Cabello (en inglés *Society of Hair Testing*, SoHT) publicó las directrices para el análisis de drogas en pelo (103), donde lleva a cabo indicaciones sobre distintos aspectos, desde la recogida de la muestra a su tratamiento, segmentación y posterior análisis. Entre sus recomendaciones, se encuentran los análisis de confirmación mediante acoplamiento GC-MS o bien LC-MS, dada la sensibilidad que ofrecen y teniendo en cuenta que las concentraciones de droga en pelo pueden ser considerablemente menores con respecto a otras matrices como sangre y orina.

El desarrollo, entre otras aplicaciones, de la técnica LC-MS/MS como técnica de confirmación en el análisis forense y de la que tendremos ocasión de hablar en el siguiente capítulo, ha permitido su utilización en el análisis de muestras de cabello. De hecho encontramos en la literatura científica numerosas referencias de esta aplicación.

Así, Lendoiro et al. desarrollaron y validaron en 2011 un método para la detección simultánea de 35 drogas lícitas e ilícitas y sus metabolitos en cabello mediante el acoplamiento LC-MS/MS. Sustancias entre las que se encontraban, además de drogas de

abuso como opiáceos, anfetaminas, THC, cocaína y sus metabolitos, etcétera, psicofármacos como benzodiazepinas o antidepresivos (104).

Con respecto a la determinación de un consumo puntual de una sustancia, cabe destacar el trabajo publicado por Concheiro et al en 2005. Se trata de un estudio de detección de tetrazepam en muestras de sangre, orina y cabello de hombre y mujer tras ingesta de 50 mg del fármaco, mediante LC-MS/MS. La muestra de plasma fue recogida trascurridos 500 minutos de la ingesta; la de orina 240 horas más tarde, y el mechón de cabello unas cuatro semanas después. Además de las concentraciones halladas en plasma y orina, en el primer segmento de cabello cortado desde la raíz (0-2 cm), fue detectada una concentración de 123 pg/mg de tetrazepam, no detectándose en el siguiente segmento (2-4 cm), lo cual demostró que se trataba de una exposición a dosis única (94).

La determinación del consumo o administración subrepticia continuada de sustancias, también ha sido probada mediante la aplicación de la técnica al análisis de cabello. Así, Kintz et al., publicaron en 2005 los casos de abusos sexuales a dos menores de edad en Francia, a quienes les era administrado alprazolam de forma reiterada como sedante, como se demostró mediante el análisis de distintos segmentos consecutivos de cabello, con concentraciones que variaron entre 2.4 y 4.9 pg/mg en un caso y entre 3.1 y 0.4 pg/mg en otro (105).

Similar es el caso, ocurrido en Francia, de una niña de siete años sometida a una sedación continuada con difenhidramina, antihistamínico con efecto sedante. El retraso entre los hechos y la toma de muestras motivó que las concentraciones en sangre y orina fueran mínimas. Sin embargo, el análisis de un mechón de cabello tomado siete semanas después, mediante LC-MS/MS, determinó la presencia del compuesto en diferentes

segmentos en concentraciones que oscilaron entre los 33 y los 39 pg/mg (106).

Un año antes, los mismos autores, publicaron la aplicación de la técnica LC-MS/MS a la determinación del consumo crónico de otro tipo de sustancias como la escopolamina, en el caso de un joven de Nueva Caledonia, ingresado con síntomas de bloqueo colinérgico tras la ingesta de una infusión de *Datura inoxia*. El análisis de tres segmentos distintos de cabello demostró que la exposición a escopolamina no había sido única, sino continuada como en el caso de una adicción, con concentraciones de la sustancia entre 14 y 48 pg/mg (107).

### III.3 Bibliografía

1. Repetto M. Desarrollo y evolución histórica de la Toxicología. En: Toxicología Fundamental. Barcelona: Ed. Científico-Médica;1981: 3-19
2. Gallo M.A. Historia y Alcance de la Toxicología. En: Klaasen C.D, Watkins J.B III. Fundamentos de Toxicología. Madrid: Ed. Mc Graw-Hill Interamericana; 2005: 3-7
3. Escohotado A. Historia Elemental de las Drogas. Barcelona: Ed. Anagrama; 1996: 7-14
4. Galtier C.P. Evenenamiento por solanáceas. Datura. En: Traité de Toxicologie medicale, chimique et légale et de la falsification des aliments, boissons, condiments. Paris: Chameron Libraire-Éditeur; 1855
5. Segura J, Ventura M, De la Torre X, Gutiérrez C. Dopaje. En: Repetto M. Toxicología de posgrado. Ed. Área de Toxicología, Universidad de Sevilla CD-ROM; Sevilla 2004.
6. Escohotado A. La Antigüedad Remota. En: Historia Elemental de las Drogas. Barcelona: Ed. Anagrama; 1996: 15-22

7. Córdoba Palacio D. Recuento Histórico. En: Toxicología. 5ª Ed. Bogotá: ed. Manual Moderno; 2006
8. Homero. Odiseo cuenta sus aventuras: los Cicones, los Lotófagos, los Cíclopes. En: La Odisea. Madrid: ed. Cátedra; 2005:65-76
9. Shbair MKS, Lhermitte M. Drug-facilitated crimes: Definitions, prevalence, difficulties and recommendations. A review. Ann. Toxicol. Anal. 2010; 68:136-147
10. Aguilera D, Templado F. Lecciones de Medicina Legal y Toxicología. Madrid: Lib. Saturnino Calleja; 1878
11. Galtier C.P. Envenenamiento por agentes anestésicos. Cuestiones médico-legales. En: Traité de Toxicologie medicale, chimique et légale et de la falsification des aliments, boissons, condiments. Paris: Chameron Libraire-Éditeur; 1855
12. Payne-James J, Rogers D. Drug-facilitated sexual assault, “*ladettes*”, and alcohol. JRSM 2002; 95:326-7
13. Le Beau M, Mozayani A. Drug-facilitated sexual assault. A forensic handbook. San Francisco: Academic Press; 2001
14. Poyen B, Rodor F, Jouve-Bestagne MH, Galland MC, Lots R, Jouglard J. Amnésie et troubles comportementaux d’apparence délictuelle survenue après ingestion de benzodiazepines. Thérapie. 1982; 37:675-8
15. Advisory Council on the Misuse of Drugs. Drug Facilitated Sexual Assault. A report by Advisory Council on the Misuse of Drugs. Home Office: London 2007. Available: [www.gov.uk/government/publications/acmd-drug-facilitated-sexual-assault-dfsa-2007](http://www.gov.uk/government/publications/acmd-drug-facilitated-sexual-assault-dfsa-2007) (consultado 12.12. 20129)
16. Afssaps. Enquête Nationale sur la Soumission Chimique. Resultats de l’enquete 2009. Disponible en: <http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacodependance->

Addictovigilance/Soumission-chimique/(offset)/5. (consultado abril 2013)

17. Arroyo A, Barbería E, Bertomeu A, Montero F, Pujol A, Xifró A. Incidència i característiques de la submissió química en delictes d'agressió sexual. Barcelona: Àmbit Administració de justícia. Centre d'Estudis Jurídics i Formació Especialitzada. Generalitat de Catalunya;2011.
18. Cruz-Landeira A, Quintela-Jorge O, López-Rivadulla M. Sumisión química: epidemiología y claves para su diagnóstico. *Med Clin (Barc)* 2008; 131(20):783-9
19. Gaulier JM, Fonteau F, Jouanel E, Lachâtre G. Les substances de la soumission chimique: aspects pharmacologiques et analytiques. *Ann Biol Clin.* 2004;62:529-38.
20. Slaughter L. Involvement of drugs in sexual assault. *J Reprod Med* 2000;45(5):425-30.
21. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Sexual assaults facilitated by drugs or alcohol. 2008. Disponible en <http://www.emcdda.europa.eu/publications/technical-datasheets/dfs> (consultado 13/04/2013)
22. Garriott J.C, Mozayani A. Ethanol. En: Le Beau M, Mozayani A. Drug-facilitated sexual assault. A forensic handbook. San Francisco: Academic Press; 2001
23. Shbair MKS, Eljabour S, Lhermitte M. Drugs involved in drug-facilitated crimes: Part I: Alcohol, sedative-hypnotic drugs, gamma-hydroxybutyrate and ketamine. A review. *Ann. Toxicol. Anal.*2010; (68):275-285
24. Dorandeu AH, Pagès CA, Sordino M-C, Pépin G, Baccino E, Kintz P. A case in south-eastern France: A review of drug facilitated sexual assault in European and English-speaking countries. *J Clin Forensic Med* 2006; 13:253-61
25. Scott-Ham M, Burton FC. Toxicological findings in cases of alleged drug facilitated

sexual assault in the United Kingdom over a 3-year period. *Journal of Clinical Forensic Medicine* 2006; *J Clin. Forensic Med.*, 12 (2005) 175-186

26. ElSohly MA, Salamone SJ. Prevalence of drugs used in cases of alleged sexual assault. *J Anal Toxicol.* 1999;23(3):141-6
27. Robertson M, Raymon L. Rohypnol and other benzodiazepines. En: Le Beau M, Mozayani A. *Drug-facilitated sexual assault. A forensic handbook.* San Francisco: Academic Press; 2001
28. Mc Cusker R, Paget-Wilkes H, Chronister C.W, Goldberger B.A, ElSohly M. Analysis of Gamma-Hydroxybutyrate (GHB) in Urine by Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *J Anal. Toxicol.* 1999; 23:301-305
29. Le Beau M, Montgomery M, Miller M, Burmeister S. Analysis of Biofluids for Gamma-Hydroxybutyrate (GHB) and Gamma-Butyrolactone (GBL) by Headspace GC-FID and GC-MS. *J Anal. Toxicol.*2000;24:421-428
30. Ferrara S, Frison G, Tedeschi L, Le Beau M. Gamma-hydroxybutyrate and related products. En: Le Beau M, Mozayani A. *Drug-facilitated sexual assault. A forensic handbook.* San Francisco: Academic Press; 2001
31. Varela M, Nogué S, Orós M, Miró Ò. Gamma hydroxybutyrate use for sexual assault. *Emerg Med J.*2004; 21:255-256
32. Raymon L, Robertson M. Hallucinogens. En: Le Beau M, Mozayani A. *Drug-facilitated sexual assault. A forensic handbook.* San Francisco: Academic Press; 2001
33. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Consumo de Drogas y problemas relacionados con las Drogas. En: Informe Europeo sobre Drogas 2014. Disponible en: [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_228272\\_ES\\_TDAT14001ESN.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228272_ES_TDAT14001ESN.pdf). (consultado 28/05/14)

34. Hegaroden KM, Baker GB, Bourin M. 3,4 Methylenedioxy analogues of amphetamine: Defining the risks to humans. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 1999;23:539-553
35. Hammer RP, ed. *The Neurobiology of Cocaine*. CRC Press, Boca Raton, Fla; 1995
36. Flórez J. Fármacos antagonistas muscarínicos. En: Flórez J, ed. *Farmacología humana*. 2.a ed. Barcelona:Ed. Masson-Salvat Medicina; 1992: 201-206
37. Castro A, Lendoiro E, Quintela O, Concheiro M, López-Rivadulla M, Cruz A. Hair análisis interpretation o fan inusual case of alleged scopolamine-facilitated sexual assault. *Forensic Toxicol*. 2012; 30(2):193-198
38. Pujol ML, Villain M, Salquère G, Vallet E, Cirimele V, Kintz P. Scopolamine: un nouveau cas de soumission médicamenteuse sur des enfants. *Ann Toxicol Anal*. 2006;18:207-212
39. Jufer R, Jenkins A. Opioids. En: Le Beau M, Mozayani A. *Drug-facilitated sexual assault. A forensic handbook*. San Francisco: Academic Press; 2001
40. Shbair MKS, Eljabour S, Bassyoni I, Lhermitte M. Drugs involved in drug-facilitated crimes-part II: Drugs of abuse, prescription and over-the-counter medication. A review. *Ann Pharm Fran*.2010;68(3):136-47
41. Del Río J. Fármacos antidepresivos y antimaníacos. En: Flórez J, ed. *Farmacología humana*. 2.a ed. Barcelona:Ed. Masson-Salvat Medicina; 1992:475-490
42. Dinis-Oliveira R, Magalhães T. Forensic toxicology in drug-facilitated sexual assault. *Toxicol Mech Methods*.2013;23(7):471-478
43. Rust K, Baumgartner M, Meggiolaro N, Kraemer T. Detection and validated quantification of 21 benzodiazepines and 3 “z-drugs” in human hair by LC-MS/MS. *Forensic Sci. Int*. 2012; 215:64-72

44. Kim J, Lee S, In S, Choi H, Cheng H. Validation of a simultaneous analytical method for the detection of 27 benzodiazepines and metabolites and zolpidem in hair using LC-MS/MS and its application to human and rat hair. *J. Chromatogr.* 2011; 879:878-886
45. Jones G, Singer P. Miscellaneous prescription and over-the-counter medications. En: Le Beau M, Mozayani A. *Drug-facilitated sexual assault. A forensic handbook.* San Francisco: Academic Press; 2001:173-197
46. Negrusz A, Juhascik M, Gaensslen RE. Estimate of the incidence of drug-facilitated sexual assault in the US. Final report. 2005.
47. García-Sevilla J.A, Meana J.J. Transmisión catecolaminérgica. Fármacos agonistas catecolaminérgicos. En: Flórez J, ed. *Farmacología humana.* 2.a ed. Barcelona:Ed. Masson-Salvat Medicina; 1992:207-228
48. Sweetman S. *Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica.* 2.a.ed.Barcelona:Pharma Editores;2006:786
49. Achamallah NS. Visual hallucinations after combining fluoxetine and dextromethorphan. *Am J Psychiatry.*1992;149:1406
50. Skop BP. The serotonin syndrome associated with paroxetine, an over-the-counter cold remedy, and vascular disease. *Am J Emerg Med.*1994;12:642-4
51. Martínez MA, Ballesteros S. An unusual case of drug-facilitated sexual assault using aromatic solvents. *J Anal Toxicol.* 2006;30:449-53.
52. Juhascik M, Negrusz A, Faugno D, Ledray L, Greene P, Lindner A, Harner B, Gaenssler R.E. An Estimate of the Proportion of Drug-Facilitation of Sexual Assault in Four U.S Localities. *J Forensic Sci.* 2007;52:1.396-1.400
53. The Misuse of Drugs Act Amendment Order 2009. Disponible en: [www.legislation.gov.uk](http://www.legislation.gov.uk) (consultado19/11/2013)

54. Hall J, Goodall E, Moore T. Alleged drug facilitated sexual assault (DFSA) in Northern Ireland from 1999 to 2005. A study of blood alcohol levels. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2008;15:497-504
55. Marc B, Baudry F, Vaquero P, Zerrouki L, Hassnaoui S, Douceron H. Sexual assault under benzodiazepine submission in a Paris suburb. *Arch Gynecol Obstet*. 2000;263:193-197
56. Questel F, Lagier G, Fompeydie D, Djeddar S, Dally S, Elkharrat D, Diamant-Berger O. Usage criminel de produits psychoactifs: analyse d'une série parisienne. *Ann. Toxicol. Anal.* 2002;XIV(4):371-380
57. ANSM. Enquête Nationale sur la Soumission Chimique 2010 Disponible en: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/cfacf8d7167ca5257f31ea5734f12ed9.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cfacf8d7167ca5257f31ea5734f12ed9.pdf). (consultado 7/12/2013)
58. Du Mont J, Mc Donald S, Rotbard N, Bainbridge D, Asllani E, Smith N, Cohen M. Drug-facilitated sexual assault in Ontario, Canada: Toxicological and DNA findings. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2010;17:333-338
59. Jones A, Kugelberg F, Holmgren A, Ahlner J. Occurrence of ethanol and other drugs and urine specimens from female victims of alleged sexual assault. *J Forensic Sci* 2008;181:40-46
60. Bosman I, Verschraagen M, Lusthof K. Toxicological Findings in Cases of Sexual Assault in the Netherlands. *J Forensic Sci*. 2011;56(6):1.562-1.568
61. Hurley M, Parker H, Wells D. The epidemiology of drug facilitated sexual assault. *J Clin. Forensic Med*. 2006;13:181-185
62. Bertomeu-Ruiz A, Arroyo-Fernández A, Amadeo Pujol-Robinat A, Xifró-Collsamata A. Sumisión química y robos en serie. *Rev Esp Med Legal*. 2013;39:40-1

63. Xifró A, Barbería E, Pujol A, Arroyo A, Bertomeu A, Montero F, Grupo de Investigación en Sumisión Química del Instituto de Medicina Legal de Cataluña. Sumisión química: guía de actuación médico-forense. Rev Esp Med Legal. 2013;39(1):32-36
64. Navarro E, Vega C. Agresiones sexuales facilitadas por sustancias psicoactivas, detectadas en el Instituto de Medicina Legal de Alicante en el cuatrienio 2009-2012. Gac int.cienc.forense. 2013;8:8-15
65. Sexual Offences Act. Disponible en: [http://www.legislation.gov.uk/ukpga/1956/69/pdfs/ukpga\\_19560069\\_en.pdf](http://www.legislation.gov.uk/ukpga/1956/69/pdfs/ukpga_19560069_en.pdf) 7/12/2013 (consultado 6/12/13)
66. Dorandeu AH, Pagès CA, Sordino M-C, Pépin G, Baccino E, Kintz P. A case in south-eastern France: A review of drug facilitated sexual assault in European and English-speaking countries. J Clin Forensic Med 2006; 13:253-61
67. Código Penal Francia. Disponible en: [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr) (consultado 7/12/2013)
68. García-Repetto R, Soria ML. Sumisión química: reto para el toxicólogo forense. Rev Esp Med Legal. 2011; 37 (3): 105-112
69. Código Penal Alemania. Disponible en: [https://www.unifr.ch/ddp1/derechopenal/obrasjuridicas/oj\\_20080609\\_13.pdf](https://www.unifr.ch/ddp1/derechopenal/obrasjuridicas/oj_20080609_13.pdf) (consultado 9/12/2013)
70. Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa. Recomendación 1777 (2007). Sexual assaults linked to "date rape drugs". Disponible en: <http://assembly.coe.int/nw/xml/XRef/Xref-DocDetails-EN.asp?FileID=17498&lang=EN> (consultado 5/03/2014)
71. Comisión de Estupefacientes. Resolución 53/7. Cooperación internacional para combatir la administración subrepticia de sustancias psicoactivas relacionada con

- la agresión sexual y otros actos delictivos. En: Consejo Económico y Social. Documentos Oficiales, 2010. Suplemento num. 8. Nueva York: Naciones Unidas;2010. p.24-26
72. Ley Orgánica 5/2010, de 22 de junio, por la que se modifica la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2010/06/23/pdfs/BOE-A-2010-9953.pdf> (consultado 11/12/2013)
73. Brage Cendán S. Aspectos del Derecho Penal relacionados con los Abusos Sexuales y el uso de Agentes Químicos. Presentación en: Jornada de Sumisión Química en España. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Madrid; mayo 2013.
74. Sánchez Pérez JD, Fombellida Velasco L. Delito facilitado por sustancias vs sumisión química, aspectos legales. Rev Esp Med Legal. 2014;40(3):129-130
75. Sancho M, Xifró A, Bertomeu A, Arroyo A. Sumisión química con finalidad sexual: nuevos aspectos legales. Rev Esp Med Legal. 2012;38:41-2
76. Álvarez García F.J, Manjón-Cabeza Olmeda A, Ventura Püschel A. Libertad e indemnidad sexuales. Cuestiones generales. Agresiones y abusos sexuales. En: Derecho Penal Español. Parte especial (I) 2ª edición. Valencia: ed. Tirant Lo Blanch;2011:546-581
77. Baquero A. Las dos muertes de Crispin. En: El Periódico de Catalunya; 11/02/2012 Disponible en: <http://www.elperiodico.com/es/noticias/barcelona/las-dos-muertes-crispin-1405986> (consultado 20/03/2012)
78. Baquero A, Navarro M. Se buscan 20 víctimas. En: El Periódico de Catalunya; 16/02/2012. Disponible en: <http://www.elperiodico.com/es/noticias/barcelona/busca-victimas-1419348> (consultado 6/12/2013)
79. Cano Valero J. La Psiquiatría Clínica frente al diagnóstico de enfermedad mental

en el agresor. Comunicación en curso: La pericia médico-legal y clínica en delitos contra la libertad sexual. Centro de Estudios Jurídicos de la Administración de Justicia. Madrid; octubre 2008

80. Rendón R. Detenidos dos menores por una violación en un centro de acogida. En: Diario de Sevilla; 2/11/2012 Disponible en: <http://www.diariodesevilla.es/article/andalucia/1389290/detenidos/dos/menores/por/una/violacion/centro/acogida.html> (consultado 11/12/2013)
81. Romero R. El Puerto registra los primeros casos de robo por sumisión química. En: Diario de Cádiz; 13/11/2012. Disponible en: <http://www.diariodecadiz.es/article/provincia/1396910/puerto/registra/los/primeros/casos/robo/por/sumision/quimica.html> (consultado 27/12/2013)
82. R.M. Un hombre detenido por robar y abusar sexualmente de otros. En: 20 minutos; 8/05/2013. Disponible en: <http://www.20minutos.es/noticia/1806969/0/abuso/sexual/narcotizar/> (consultado 27/12/2013)
83. Figueredo E. Los Mossos capturan a un violador que drogaba al descuido a sus víctimas. En: La Vanguardia 19/03/2014. Disponible en: <http://www.lavanguardia.com/20140319/54403215990/els-mossos-capturen-un-violador-que-drogava-les-victimes-quan-es-distreien-enrique-figueredo.html> (consultado 19/03/2014)
84. Herraiz P, Durán L. El pederasta daba a las niñas chucherías con tranquilizantes. En: El Mundo ed. Madrid; 25/09/2014 (consultada edición impresa 25/09/2014)
85. Barba E. Burundanga, la droga que anula la voluntad. En: ABC Sevilla 26/08/2013. Disponible en: <http://www.abcdesevilla.es/sevilla/20130826/sevi-alerta-droga-burundanga-201308251949.html> (consultado 11/12/2013)
86. G.C. Los robos con burundanga se extienden por Alicante. En: El Mundo ed. Comunidad Valenciana; 12/08/2013. Disponible

en:<http://www.elmundo.es/elmundo/2013/08/11/alicante/1376221891.html>  
(consultado 11/12/2013)

87.E.P. Aumentan en Madrid los robos y abusos sexuales relacionados con la burundanga. En: 20 minutos; 14/04/2013. Disponible en: <http://www.20minutos.es/noticia/1786315/0/aumento-robos/abusos-sexuales/droga-voluntad/#> (consultado 11/12/13)

88.V.T.B. El falso chamán, acusado de violación por 38 mujeres. En: El País ed. Madrid; 4/06/2012). Disponible en: [http://ccaa.elpais.com/ccaa/2012/06/04/madrid/1338815122\\_284713.html](http://ccaa.elpais.com/ccaa/2012/06/04/madrid/1338815122_284713.html)  
(consultado 11/12/2013)

89.Quintela O. Introducción: Aspectos generales de las benzodiazepinas. En: Aplicación de la cromatografía de líquidos-espectrometría de masas a la determinación de compuestos benzodiazepínicos en plasma y fluido oral. Implicaciones en los ámbitos de la Toxicología clínica y forense. Universidad de Santiago de Compostela; octubre 2004

90.Saari T, Mikko U, Ahonen J, Olkkola K. Enhancement of GABAergic activity: Neuropharmacological Effect of Benzodiazepines and Therapeutic Use in Anesthesiology. Pharm. Rev. 2011; 63:243-267

91.Flórez J, Hurle MA. Fármacos ansiolíticos y sedantes. En: Flórez J, ed. Farmacología humana. 2.a ed. Barcelona:Ed. Masson-Salvat Medicina; 1992: 383-97

92.Greenblatt DJ, Shader RI, Divoll M, Harmatz JS. Benzodiazepines: a summary of pharmacokinetics properties. BJCP; 1981 11 S1: 11S-16S

93.Jurado C. El pelo como muestra analítica. En: Repetto M. (coord). Curso de Experto Universitario en Toxicología. Área de Toxicología. Universidad de Sevilla. 2004: 1-4

94.Concheiro M, Villain M, Bouchet S, Ludes B, López-Rivadulla M, Kintz P. Windows

- of detection of tetrazepam in urine, oral fluid, bear and hair with a special focus on drug facilitated crimes. *Ther. Drug Monit.* 2005; 5:565-70
95. UNODC. Guidelines for the forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts. Vienna. UNODC Laboratory and Scientific Section; 2011
96. Kintz P. Value of the concept of minimal detectable dosage in human hair. *Forensic Sci. Int.* 2012; 218:28-30
97. Nakahara Y. Hair analysis for abused and therapeutic drugs. *J. Chromatogr.* 1999; 733: 161-180
98. Kronstrand R. Codeine concentration in hair after oral administration is dependent on melanine content. *Clin. Chem.* 1999;45:1485-1494
99. Henderson GL. Incorporation of isotopically labeled cocaine into human hair: race as a factor. *J. Anal. Toxicol.* 1998;22:156-165
100. Kintz P. Hair analysis. En: Moffat A, Osselton MD, Windop B, Watts J. Clarke's analysis of Drugs and Poisons 4<sup>th</sup> ed vol. 1. London Chicago: Pharmaceutical Press; 2011: 323-334
101. Nakahara Y, Takahashi K, Kikura R. Hair analysis for drugs of abuse. X. Effect of physiochemical properties of drugs on the incorporation rates into hair. *Biol. Pharm. Bull.* 1995;18:1223-1227
102. Chèze M, Gaulier JM. Drugs Involved in Drug-Facilitated Crimes (DFC). Analytical Aspects:2-Hair. En: Kintz P. (ed) Toxicological Aspects of Drug-Facilitated Crimes. San Diego:Academic Press;2014:181-218
103. Cooper G.A.A, Kronstrand R, Kintz P. Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair. *Forensic Sci. Int.* 2010; 218:20-24
104. Lendoiro E, Quintela O, Castro A, Cruz A, López-Rivadulla M. Target

screening confirmation of 35 licit and illicit drugs and metabolites in hair by LC-MS/MS. *Forensic Sci. Int.* 2011; doi 10.1016

105. Kintz P, Villain M, Chèze M, Pèpin G. Identification of alprazolam in hair in two cases of drug facilitated incidents. *Forensic Sci. Int.* 2005; 153:222-226
106. Kintz P, Evans J, Villain M, Salquebre G, Cirimele V. Hair analysis of diphenhydramine after surreptitious administration to a child. *Forensic Sci. Int.* 2007; 173:171-174
107. Kintz P, Villain M, Barguil Y, Charlot JY, Cirimele V. Testing for atropine and scopolamine in hair by LC-MS-MS after *Datura innoxia* abuse. *J. Anal. Toxicol.* 2006; 30: 454-457



# MATERIAL Y MÉTODOS



## CAPÍTULO IV: MATERIAL Y MÉTODOS

### IV.1 Modelo de estudio epidemiológico para la determinación de posibles casos de delitos sexuales mediados por Sumisión Química en el departamento de Madrid del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses

#### IV.1.1 Características del estudio y fuente de datos

La investigación que hemos llevado a cabo se trata de un estudio descriptivo-retrospectivo sobre casos de presuntos delitos cometidos contra la libertad sexual que han sido objeto de análisis químico-toxicológico en el departamento de Madrid del INTyCF desde el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2013.

El INTyCF es un organismo técnico adscrito al Ministerio de Justicia creado a partir del Decreto de 10 de julio de 1935, integrando al entonces Instituto de Análisis Químico Toxicológico de Madrid y a los laboratorios de Medicina Legal de Sevilla y Barcelona (1). Sus actuales denominación y funciones vienen establecidas por la Ley Orgánica 19/2003 del Poder Judicial de 23 de diciembre, funciones entre las cuales destaca la realización de análisis e investigaciones toxicológicas ordenadas por las autoridades judiciales, gubernativas, el Ministerio Fiscal y los médicos forenses “*en el curso de las actuaciones judiciales o en las diligencias previas de investigación*”.(2).

El INTyCF se estructura en tres departamentos, cada uno de los cuales comprende una determinada área geográfica del Estado español. De esta forma el departamento de Madrid ofrece cobertura a las comunidades autónomas de Asturias, Cantabria, Castilla y

León, Castilla-La Mancha, Galicia, La Rioja, Murcia, Madrid y País Vasco.

La demarcación del departamento de Barcelona comprende las comunidades autónomas de Cataluña, Aragón, Navarra, Comunidad Valenciana e Islas Baleares, siendo el departamento de Sevilla, de quien depende la delegación existente en La Laguna (Tenerife), quien tiene asignadas además de la comunidad de Canarias, las comunidades de Andalucía y Extremadura así como las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla (1).

En este sentido, el departamento de Madrid es el que abarca una demarcación más amplia del territorio nacional, el cual concentra el 41,6% del total de la población española (3).

El departamento de Madrid del INTyCF se estructura en una serie de servicios. Estos son: Química, Biología, Drogas, Histopatología, Criminalística, Garantía de Calidad, Medio Ambiente y el Servicio de Información Toxicológica. El presente estudio fue llevado a cabo en el Servicio de Química.

Los casos objeto de estudio fueron aquellos que figuraban en la base de datos Labware LIMS (v.5) del Servicio de Química del departamento de Madrid del INTyCF, registrados en el apartado denominado "*Agresiones Sexuales*". Esta clasificación del caso es asignada por un trabajador facultativo de *Registro de Muestras*, primer lugar donde se reciben las mismas y desde donde se derivan posteriormente al Servicio más apropiado según la naturaleza del análisis solicitado. Dentro de dicha clasificación, cada uno de los casos correspondientes a delitos sexuales se encontraba denominado mediante un código según la fecha de entrada en el centro. Una vez abierto el menú correspondiente a cada uno de los casos, dentro de la opción de "*documentos adjuntos*" se encontraban archivados como documentación anexa la petición de análisis toxicológico cumplimentada

por el Instituto de Medicina Legal correspondiente, según modelo normalizado establecido mediante la Orden JUS/1291/2010 de 13 de mayo (4). Dicho documento, además de contener información sobre el estudio solicitado y el sujeto del estudio (datos de la víctima), incluye epígrafes destinados a detallar resultados de análisis previos, historia clínica y tratamiento de la víctima, posibles tóxicos implicados, información sobre los hechos e información acerca de las muestras remitidas para su análisis. (Anexo I).

Además del citado formulario, se encontraban anexados asimismo los dictámenes correspondientes a los análisis realizados por los distintos servicios implicados en cada uno de los casos (Química, Biología, Drogas, Criminalística...) (Anexo II). En los citados dictámenes se recogen los siguientes apartados:

- Procedencia de la muestra
- Servicio que emite el informe
- Tipo de análisis realizado
- Muestra/s recibida/s
- Análisis solicitado
- Análisis realizado (fechas de inicio y finalización)
- Técnicas empleadas
- Resultados
- Conclusiones
- Nota de custodia

Estos dictámenes sobre análisis realizados son firmados tanto por los facultativos encargados de los mismos, como por el/la jefe del servicio y con el visto bueno de la dirección del departamento.

En algunos casos, el Instituto de Medicina Legal correspondiente remite además del formulario normalizado de petición de análisis, un informe forense en el que se detallan aspectos como la anamnesis o relato de la víctima, el reconocimiento realizado y las pruebas practicadas, los resultados de análisis realizados en hospital a la víctima (en el caso que los hubiere) y otra serie de cuestiones según el caso y el facultativo que elaboró el informe. Todo ello proporcionó en los casos donde se adjuntaba, una valiosa información adicional a la hora de la clasificación de los mismos, como veremos en los siguientes apartados de este capítulo.

#### **IV.1.2. Aspectos estudiados**

En cada uno de los casos, dos aspectos diferentes y a la vez complementarios han centrado nuestra atención. Estos son:

- **Anamnesis:** constituye el relato de la víctima con toda la información que éste puede reportar sobre cuestiones fundamentales como circunstancias que rodearon los hechos, consumo voluntario de sustancias psicoactivas lícitas o ilícitas, consumo de fármacos prescritos, síntomas, recuerdos, lapsos de memoria, etc.
  
- **Análisis toxicológico:** en función de la orientación señalada por el informe forense y de las muestras recogidas, los análisis realizados en el servicio de Biología nos aportaron certezas sobre la presencia o no de vestigios biológicos, en muestras tomadas de la víctima. Por su parte los análisis químico-toxicológicos, llevados a cabo en el servicio de Química, proporcionaron información acerca de la detección en las muestras enviadas de sustancias o grupo de sustancias que, a criterio del

informe médico-forense, pudieron contribuir a un estado de disminución de consciencia de la víctima en el momento del delito, y por tanto, facilitar la comisión del mismo.

Partiendo de esta base y teniendo en cuenta ambos aspectos, seleccionamos una serie de parámetros a estudiar en cada uno de los casos. Parámetros que agrupamos en tres categorías, a saber: información sobre la víctima y sobre los hechos, información sobre el procedimiento médico-forense e información extraída del análisis químico-toxicológico.

Detallamos a continuación los parámetros de estudio:

➤ **Sobre la víctima y sobre los hechos**

1. Edad
2. Sexo
3. Nacionalidad
4. Procedencia geográfica del caso
5. Lugar de los hechos
6. Estacionalidad
7. Discapacidad/Trastorno (si los hubiere)
8. Consumo voluntario de sustancias previo a los hechos  
(alcohol/psicofármacos/drogas ilícitas)
9. Síntomas descritos
10. Lesiones detectadas
11. Detección de vestigios biológicos en muestras recogidas (semen, saliva...)

➤ **Sobre la muestra recogida en el procedimiento médico-forense**

1. Tipo de muestra recogida para el análisis químico-toxicológico
2. Tiempo transcurrido entre los hechos y la toma de muestras

➤ **Sobre el análisis químico-toxicológico**

Resultado positivo/negativo para alguna de las sustancias estudiadas

1. Detección de alcohol
2. Detección de psicofármacos
3. Detección de drogas ilícitas

Mediante el estudio de los parámetros explicitados dentro de la primera categoría, pretendimos en primer lugar trazar un perfil de la víctima (sexo, edad, nacionalidad) así como establecer la prevalencia de este tipo de delitos en función del lugar geográfico, la época del año, y el lugar físico donde se produjo el supuesto abuso mediado por SQ. Asimismo, perseguimos evaluar la importancia del consumo previo de sustancias como alcohol, psicofármacos o drogas ilícitas como factor coadyuvante en este tipo de abusos. La información acerca de los síntomas más destacados y la presencia de lesiones, permitió una aproximación a la idea sobre el estado de inconsciencia o de indefensión en el que se encontraba la víctima en el momento del abuso. Por último, la presencia de vestigios biológicos ajenos a la víctima como semen o saliva, aportó pruebas sobre la naturaleza sexual del delito.

En el caso de los parámetros referidos al procedimiento de toma de muestras, evaluamos tanto el tipo de muestra recogida como el tiempo que transcurrió entre el consumo o la presunta administración de la sustancia y la recogida de la muestra.

Por último, en el caso de los parámetros referidos al análisis químico-toxicológico, pretendimos establecer una correlación entre la demora en la toma de muestras y el tipo de muestras recogidas con los resultados positivos en el análisis para alcohol y otras sustancias psicoactivas. Asimismo, para aquellos casos cuyos análisis hayan sido positivos, la información sobre las sustancias detectadas nos permitió determinar aquellas mayoritariamente implicadas en casos de SQ con finalidad sexual.

#### **IV.1.3. Criterio de selección de casos y análisis estadístico**

Una vez extraída la información de cada uno de los casos sobre la base de los parámetros detallados en el anterior apartado, realizamos una clasificación de los mismos en tres categorías:

- Casos descartables
- Casos de posible o dudosa SQ
- Casos de probable SQ

Para determinar cuáles fueron los casos de probable SQ, nos basamos en los criterios de inclusión desarrollados en su día para la clasificación de este tipo de delitos por Du Mont et al. (5). Dichos criterios comprenden tanto parámetros de sospecha de abuso sexual (víctima despierta en circunstancias extrañas, sin ropa, o aparición inexplicable bien de lesiones, bien de fluidos biológicos como semen o de materiales como preservativos), así como parámetros referidos a la implicación de sustancias psicoactivas (amnesia total o parcial, pérdida o disminución de consciencia, confusión, desinhibición, etc).

Los datos recogidos correspondientes a casos clasificados como de probable SQ en función de los criterios anteriormente explicados, se sometieron a un análisis descriptivo

mediante el paquete estadístico SPSS® v.19.0.

A continuación detallamos las características de cada una de las categorías establecidas así como ejemplos de casos incluidos en cada una de ellas.

- Casos donde se descarta la SQ: se trata de aquellos casos en los que habría sido empleada la coacción o la violencia física para intimidar o reducir a la víctima y agredirla sexualmente. Se trataría pues, en puridad, como distinguíamos en el capítulo III, de agresiones y no de abusos, puesto que el agresor ni habría procurado ni habría aprovechado un eventual estado de inconsciencia o embriaguez de la víctima para cometer el delito.

*Mujer de 45 años de nacionalidad alemana que se encuentra en España haciendo el camino de Santiago. Niega consumo previo voluntario de alcohol, psicofármacos o drogas ilícitas, tampoco se describen síntomas compatibles con dicho consumo. En el curso del camino es asaltada por un individuo el cual la conduce a una finca donde la agrede sexualmente. El análisis químico-toxicológico de orina, recogida ese mismo día, no detecta la presencia de ninguna sustancia de interés, el análisis biológico detectó la presencia de semen.*

*Mujer de 37 años de nacionalidad marroquí que trabajaba en España como empleada de hogar, denuncia que su empleador abusaba de forma continuada de ella bajo la amenaza de devolverla a su país. Niega consumo voluntario de sustancias psicoactivas, extremo corroborado por el análisis químico-toxicológico realizado a muestra de sangre. Se detectó semen en el análisis biológico de la ropa interior de la víctima.*

➤ Casos de posible o dudosa SQ: agrupamos en esta categoría aquellos casos que son excluidos del estudio debido a las siguientes razones:

- Casos en los que se dispone de escasa información acerca de las circunstancias que rodearon los hechos, lo cual se refleja en una insuficiente cumplimentación del formulario normalizado de petición de análisis al INTyCF.

*Mujer de edad y nacionalidad indeterminadas que al parecer sospecha de agresión sexual pero no recuerda nada en absoluto. No son descritas lesiones ni son detectados fluidos biológicos. El análisis químico-toxicológico de muestras de sangre y orina no detectó ninguna sustancia psicoactiva.*

- Casos donde se detecta a partir del análisis químico-toxicológico un consumo de sustancias psicoactivas, aunque se infiere a partir de los datos recogidos en la anamnesis, que dicho consumo no fue determinante para que la agresión o el abuso se produjesen.

*Mujer de 18 años de nacionalidad española se encuentra con una amiga en una discoteca y admite haber consumido alcohol. Según su relato, a una hora determinada, el portero del local donde se encontraba le propone continuar la fiesta en una localidad cercana donde está su casa. Tras aceptar la víctima, el individuo la conduce a su domicilio donde le practica tocamientos, la víctima, que ofreció un relato claro y preciso de los hechos, nunca perdió la consciencia y dijo no haber opuesto resistencia por miedo. No fueron detectadas lesiones, sí fue detectada saliva del presunto agresor, y el análisis químico-toxicológico pese a no detectar alcohol ni en sangre ni en orina, sí detectó*

*escasos niveles de ácido nor-hidroxi-tetrahidrocannabinico (THC-COOH).*

- Casos en los cuales, si bien queda demostrado el consumo de sustancias psicoactivas por los resultados del análisis químico-toxicológico y por una serie de síntomas relacionados, no queda probado el abuso sexual.

*Mujer de 30 años de nacionalidad española que padece síndrome ansioso-depresivo para lo cual consume una serie de psicofármacos prescritos como benzodiazepinas y antidepresivos. Según su relato, sale a la calle tras medicarse teniendo un lapso de memoria hasta despertar al día siguiente con el cuerpo dolorido y algunos hematomas. No se detectan fluidos biológicos como semen o saliva ni lesiones genitales, el análisis químico-toxicológico de sangre y orina reveló la presencia de benzodiazepinas (nordiazepam, oxazepam y halazepam) y citalopram en rangos terapéuticos.*

- Casos de probable SQ: son aquellos casos en los cuales nos centramos para la realización de este estudio. Se trata de casos en los que el consumo de alguna sustancia o combinación de sustancias psicoactivas, de forma consciente o inconsciente, y con carácter previo a los hechos denunciados, tiene una relación directa con un demostrado abuso sexual, que se produce por inducción o aprovechamiento de un estado de merma de la consciencia o de la capacidad de juicio de la víctima, ya sea SQ proactiva u oportunista. Distinguimos aquí dos tipos de casos:

- Casos cuya anamnesis reúne uno o más de los criterios enumerados por Du Mont et al. (5) tanto en para el aspecto del abuso sexual como para el aspecto de la implicación de alguna sustancia psicoactiva, cuestión respaldada además por un resultado del análisis químico-toxicológico

positivo para una o varias sustancias cuyo consumo es compatible con un estado de indefensión o de merma de la capacidad de consciencia en la víctima.

*Mujer de 36 años y nacionalidad española en tratamiento con benzodiazepinas, queda con un amigo en un bar donde consume según relata una cerveza y un refresco. A partir de este punto presenta un lapso de memoria hasta despertar al día siguiente con lesiones inexplicables en boca y rodillas. El análisis biológico detectó trazas de semen y el análisis químico-toxicológico de muestras de sangre y orina reveló el consumo de alcohol, benzodiazepinas (lorazepam, lormetazepam, oxazepam, nordiazepam), antidepresivos (paroxetina) además de cocaína y productos de su biotransformación (benzoilecgonina, etilbenzoilecgonina), estos últimos en orina.*

- Casos donde a pesar de registrarse un resultado negativo en el análisis químico-toxicológico, normalmente por la demora entre un hipotético consumo y la recogida de muestras biológicas para el análisis, los síntomas descritos así como las circunstancias relatadas por la víctima encajan con uno o más de los criterios enumerados por Du Mont et al. para la sospecha de abuso sexual y de implicación de sustancias psicoactivas en el mismo.

*Mujer de edad y nacionalidad indeterminadas, se encuentra junto a una amiga bebiendo en un parque, donde según el relato conocen a unos chicos que les ofrecen bebidas. La víctima dice no recordar nada más a partir de un momento hasta despertar en ese mismo parque junto a uno de los chicos que conocieron, con las medias rotas y una pequeña lesión genital. En ausencia de análisis de fluidos biológicos, se documentó la lesión vaginal. El análisis químico-toxicológico de muestras de sangre y orina, recogidas ambas*

*diecinueve horas más tarde, no detectó la presencia de alcohol ni de otras sustancias psicoactivas lícitas o ilícitas.*

#### IV.1. 4. Sustancias investigadas

Detallamos en la siguiente tabla las sustancias o grupos de sustancias que son objeto de investigación en el análisis químico-toxicológico en aquellos casos en los que existen sospechas de SQ, así como las muestras empleadas y las técnicas instrumentales utilizadas para cada tipo de análisis, según el protocolo establecido en el departamento de Madrid del INTyCF.

Tipo de análisis	Muestra analítica	Grupo de sustancias	Técnica/s empleada/s
Alcohol etílico y volátiles	Sangre y Orina	Alcohol etílico Acetona Alcohol metílico Isopropanol	GC-FID con espacio de cabeza
Análisis presuntivo	Orina	Anfetamina y relacionados Antidepresivos tricíclicos Barbitúricos Benzodiazepinas Benzoilecgonina Cannabinoides Metadona Opiáceos (derivados de morfina)	Enzimoinmunoensayo

<p><b>Análisis general de tóxicos orgánicos</b></p>	<p>Sangre</p>	<p><b>Drogas de abuso</b>  Benzoilecgonina  Opiáceos  (derivados de morfina)  <b>Psicofármacos y fármacos</b>  Antidepresivos  Antipsicóticos  Antiepilépticos  Analgésicos  Antiagregantes plaquetarios  Antidiabéticos (sulfonilurea)  Antihipertensivos  Antihistamínicos  Antiinflamatorios no esteroideos  Antiparkinsonianos  Barbitúricos  Benzamidas  Benzodiazepinas  Diuréticos  Metadona  Pirazolonas</p>	<p>GC-MS y/o HPLC</p>
<p><b>Análisis general de tóxicos orgánicos</b></p>	<p>Orina</p>	<p><b>Drogas de abuso</b>  Anfetamina y derivados  Benzoilecgonina  Opiáceos  (derivados de morfina)</p>	<p>GC-MS y/o HPLC</p>

		<b>Psicofármacos y fármacos</b> (ya especificados)	
<b>Análisis específico</b>	Sangre y Orina	GHB Atropina Escopolamina Ketamina y derivados	LC-MS/MS (Q-TRAP)

Tabla 8: Esquema de sistemática toxicológica general llevada a cabo en el departamento de Madrid del INTyCF sobre muestras biológicas en casos de presunta SQ con finalidad sexual

Resulta importante reseñar que GHB únicamente es objeto de investigación en aquellos casos en los cuales el informe médico-forense apunta a indicios de utilización o consumo de dicha sustancia, no formando parte pues de la sistemática analítica general.

Para el alcohol, en aquellos casos donde conocimos el tiempo transcurrido entre los hechos y la toma de muestras y se había recolectado muestra de sangre, se calculó la concentración de etanol presente en el momento del abuso. Para ello, se estableció la hipótesis de que la víctima no había consumido alcohol posteriormente al abuso, por lo que éste se encontraba en fase de eliminación del organismo mediante una cinética de orden 0. Se consideró que la velocidad de eliminación del alcohol en sangre es de 0,15 g/l/h (6).

#### IV.1. 5. Metodología analítica

La Asociación Internacional de Toxicólogos Forenses (en inglés *The International Association of Forensic Toxicologist*, TIAFT) incluye dentro del análisis toxicológico la detección, identificación y cuantificación de sustancias con interés toxicológico, así como la interpretación de sus resultados (7).

Son desarrolladas por tanto las técnicas y procedimientos que proporciona la Química Analítica con la finalidad de detectar y cuantificar los tóxicos en una muestra a través de un conjunto de procedimientos que venimos denominando en este estudio como “análisis químico-toxicológico”.

Dicho análisis comprende una serie de etapas como son (7):

- Pretratamiento de la muestra
- Extracción-purificación
- Análisis instrumental

En este apartado repasaremos las distintas etapas del análisis químico-toxicológico del que han sido objeto en el servicio de Química del departamento de Madrid del INTyCF las muestras biológicas correspondientes a aquellos casos de abusos sexuales donde se sospecha SQ.

##### *Etapas I: Pretratamiento*

El pretratamiento, como su nombre indica, constituye la etapa previa al análisis encaminada a liberar al analito (en este caso el tóxico) de sus posibles uniones con otros compuestos presentes en la muestra, como pueden ser uniones a proteínas o formación de conjugados (8).

El pretratamiento será distinto en función del tipo de muestra que consideremos. Así en una muestra de alto contenido en proteínas como sangre, plasma o suero, el objetivo fundamental será la precipitación de las proteínas, bien mediante una contundente variación de pH en la llamada “digestión ácida”, bien mediante el empleo de disolventes orgánicos como acetonitrilo o metanol, bien mediante un método físico como puede ser el empleo de ultrasonidos (8).

Siempre que exista muestra de orina en cantidad suficiente se realiza un análisis preliminar o de *screening* a través de la técnica de inmunoensayo conocida por el acrónimo CEDIA (en inglés *Cloned Enzyme Donor Immunoassay*). Si bien no tiene validez de confirmación, dicha técnica ayuda a orientar en cierto modo la investigación toxicológica posterior. Si sólo existiera muestra de sangre y hay cantidad suficiente de la misma para los ensayos posteriores, también se somete al análisis por CEDIA. Para ello las muestras de sangre fueron sometidas a un pretratamiento con acetonitrilo en medio ácido como método de precipitación de proteínas.



Figura 4. Aparato para técnica CEDIA utilizado en el servicio de Química del departamento de Madrid del INTyCF

En el caso de la orina, los tóxicos se encontrarán formando conjugados con moléculas de mayor polaridad como el ácido glucurónico, lo cual incrementará su solubilidad y en consecuencia su eliminación a través de esta vía (9). Por tanto, el objetivo del pretratamiento en este tipo de muestras será la hidrólisis de estos conjugados, que en el caso de las muestras de orina que nos ocupa se realizó de manera enzimática mediante el empleo de  $\beta$ -glucuronidasa, evitando de esta forma la utilización de sustancias como ácidos y bases fuertes que producen grandes variaciones de pH con el consiguiente riesgo de afectación del tóxico presente.

Cabe destacar el pretratamiento en muestras de pelo, procedimiento en este caso dirigido a la descontaminación de la muestra mediante la realización de sucesivos lavados en disolvente orgánico y disoluciones tampón, de forma que puedan ser eliminados tanto grasas y compuestos liposolubles propios del pelo, como contaminantes externos (10).

#### *Etapas II: Extracción-Purificación*

Una vez liberado el tóxico, el siguiente paso es la extracción-purificación, esto es, la separación del tóxico del resto de los componentes de la matriz, proporcionando de esta forma una muestra que no dé lugar a interferencias en el análisis instrumental. (8) Este procedimiento, en el caso de los análisis llevados a cabo en el departamento de Madrid del INTyCF sobre muestras de presuntas víctimas de SQ con finalidad sexual, se lleva a cabo de dos formas como son extracción líquido-líquido y extracción en fase sólida.

El procedimiento de extracción líquido-líquido (en inglés *liquid-liquid extraction*, LLE) se fundamenta en la distribución del tóxico entre dos fases inmiscibles, una fase orgánica y otra acuosa, de forma que regulando el pH de esta última facilitaremos el paso de tóxicos ácidos o básicos a la fase orgánica en función de su estado neutro o ionizado (9).

En los casos que nos ocupan, la LLE fue realizada en columnas rellenas de tierra de diatomeas, las cuales actúan únicamente como soporte para la muestra, llevándose a cabo la extracción mediante elución con diversos disolventes orgánicos a distintos valores de pH en función de la naturaleza ácida o básica del tóxico que pretendamos extraer.

Mediante esta particular aplicación de la técnica de LLE, se evitan problemas como la formación de emulsiones, con la consiguiente pérdida de tóxico, obteniéndose de esta manera extractos más limpios a la vez que se reduce el tiempo de extracción (8).

Por su parte, la extracción en fase sólida (en inglés *Solid-Phase Extraction*, SPE) se basa en la distinta afinidad del tóxico entre una fase estacionaria sólida, donde queda retenido por interacciones que pueden ser de naturaleza polar o electrostática, y una fase móvil líquida empleada para su elución (11).

Como fase estacionaria suelen utilizarse polímeros de tipo siloxano, donde la naturaleza de los grupos enlazados a los grupos silanoles (Si-OH), determinará el carácter de la interacción con el tóxico. De esta forma tendremos fases apolares (C18, fenilo), fases polares con intercambio iónico débil (diol, aminopropil, cianopropil), fases de intercambio iónico (amonio cuaternario, ácido propilsulfónico) y fases mixtas (8).

En los casos que analizamos, de manera genérica, se emplea para la extracción general de tóxicos un tipo de columnas de SPE de base sílice, cadenas de 18 carbonos y funcionalización ácida, de tal forma que los analitos se retengan por hidrofobicidad (mediante su cadena carbonada) o por intercambio catiónico (mediante grupos básicos tipo amino).

El procedimiento de extracción en el caso de la SPE comprende una serie de etapas que resumimos a continuación (8):

- Acondicionamiento de la columna (aumento de la superficie de la fase estacionaria para la interacción)
- Estabilización de la columna (preparación de la superficie de la fase estacionaria con disolvente similar a la matriz de la muestra)
- Elución de la muestra
- Elución de interferencias (empleo de disolventes donde la solubilización del tóxico sea escasa)
- Elución del tóxico (fase móvil por la que el tóxico debe presentar mayor afinidad en comparación con la fase estacionaria)

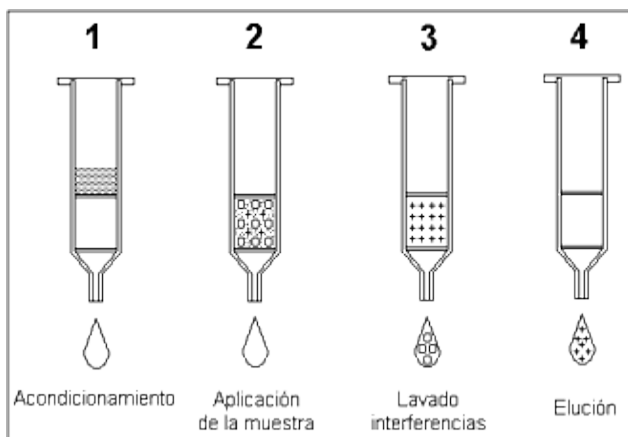


Figura 5. Esquema SPE (disponible en: [www.analisisvinicos.com](http://www.analisisvinicos.com))

### *Etapa III: Análisis instrumental*

Esta fase comprende la detección, identificación y cuantificación del tóxico. Comentaremos sucintamente una serie de técnicas que han sido empleadas en la sistemática analítica que ha dado lugar a los resultados cualitativos y cuantitativos en los cuales nos basaremos.

## Inmunoensayos (IA)

En primer lugar y como análisis preliminar o de *screening* hemos de considerar las técnicas de IA basados en la respuesta inmunitaria que puede generar un tóxico, ya sea una molécula pequeña o una macromolécula de forma que la reacción antígeno-anticuerpo da lugar a una señal cuya naturaleza depende del etiquetaje empleado en el ensayo, radiactivo, enzimático o quimioluminiscente (12).

Como ya hemos señalado, la variedad de IA empleado en los análisis realizados en la sistemática analítica-toxicológica que estudiamos fue CEDIA, basado en la actividad modulada de la enzima  $\beta$ -galactooxidasa obtenida por modificación genética. De esta forma, la enzima mutada llega a ser activa cuando se encuentran presentes dos fragmentos denominados aceptor de enzima (EA) y donador de enzima (ED) (12).

La conjugación de un hapteno (molécula endógena que se une al tóxico para formar el antígeno y dar lugar a la reacción antígeno-anticuerpo) con el fragmento ED da lugar a un complejo, el cual competirá con la formación del complejo hapteno-tóxico, de esta forma cuando el complejo hapteno-tóxico alcanza elevadas concentraciones, el ED se encontrará disponible para unirse al fragmento EA con el consiguiente incremento de la actividad de la  $\beta$ -galactooxidasa. La actividad enzimática será de esta forma, proporcional a la concentración del tóxico libre en la muestra (12).

## Técnicas cromatográficas

A continuación, nos encontramos con la aplicación de técnicas cromatográficas para la identificación y cuantificación del tóxico. Técnicas ciertamente coincidentes en su fundamento teórico pero que difieren en el estado de agregación en el que se encuentra la muestra y en la fase móvil empleada.

En primer lugar tenemos la GC, a la que nos referimos en varias ocasiones en el capítulo III a la hora de repasar los estudios sobre SQ con finalidad sexual llevados a cabo en diversos países. Esta técnica se basa en la volatilización de la muestra, la cual es conducida mediante un gas portador ( $N_2$ ,  $Ar_2$  o He) a través de una columna donde se encuentra la fase estacionaria en estado sólido o líquido (8).

Considerando el carácter inerte del gas portador, será el tóxico en fase gaseosa quien interaccione con la fase estacionaria mediante enlaces de hidrógeno o fuerzas de Van der Waals, en función de la naturaleza química de ambos. La velocidad del gas portador, la temperatura (de la columna, del inyector y del detector) o el tipo de fase estacionaria son los parámetros tenidos en cuenta a la hora de optimizar el análisis a través de esta técnica (8).

Las fases estacionarias pueden ser sólidas, como es el caso de materiales inorgánicos sobre los que se produce un proceso de adsorción y desorción gas/sólido, o bien líquidas, donde el soporte de la columna se trata mayoritariamente de sílice modificada preparada a partir de tierra de diatomeas (13), impregnado de una capa de fase estacionaria, seleccionada según la polaridad del tóxico a retener.

La siguiente tabla muestra las fases estacionarias líquidas mayoritariamente empleadas.

Fase estacionaria	Rango de T (°C)	Usos
Escualano	20-120	Hidrocarburos, haluros de alquilo, mercaptanos
Apiezon L	50-280	Compuestos poco polares de elevado pto de ebullición
Polidimetilsiloxano	50-350	Hidrocarburos aromáticos, esteroides, PCB's
Fenildimetilsilicona	0-350	Drogas, esteroides, pesticidas
OV 210 (Trifluoropropilmetil silicona)	0-280	Aromáticos clorados, Nitroaromáticos
Polietilenglicol	20-150	Alcoholes, ácidos libres, glicoles, aminas

Tabla 9. Fases estacionarias para GC (Bello M.A)

Hemos de destacar las fases de polietilenglicol, ampliamente utilizadas para la retención de compuestos polares y singularmente en el caso de los análisis químico-toxicológicos que nos ocupan, para la detección de etanol mediante el método de espacio en cabeza (en inglés *headspace* HS)

Con respecto a los detectores, los análisis realizados emplearon dos tipos:

- Detector de Ionización de Llama (*Flame Ionization Detector* FID): se empleó para

la detección de compuestos volátiles como etanol, metanol, isopropanol o acetona. Basado en la pirolización del tóxico al pasar a través de una llama, generándose una serie de iones los cuales originan una corriente eléctrica entre los electrodos que se sitúan en el extremo del quemador y encima de la llama. Este detector fue empleado para el análisis de compuestos volátiles en las muestras de los casos analizados (8).

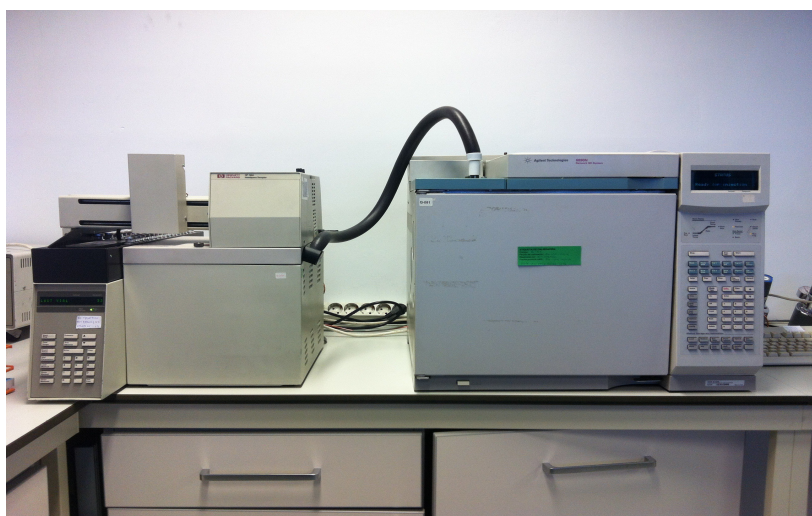


Figura 6. Aparato HS-GC-FID utilizado en el servicio de Química del departamento de Madrid del INTyCF

- Detector de Nitrógeno y Fósforo (*Nitrogen and Phosphorus Detector* NPD): se trata de un tipo de detector muy selectivo que se empleó para la detección de psicofármacos y drogas ilícitas, habida cuenta de la abundancia de nitrógeno en los compuestos a investigar, así como de pesticidas organofosforados. Puede considerarse como una modificación del detector FID donde se dispone un pequeño depósito de una sal alcalina como silicato de Rb entre la parte superior de la llama y el electrodo colector (14). Los compuestos que contengan N producirán radicales CN como resultado de la pirolisis, radicales que reaccionarán con los

iones alcalinos previamente vaporizados por efecto de la llama, generando iones  $\text{CN}^-$ , los cuales migrarán al electrodo colector originando la correspondiente señal (14).

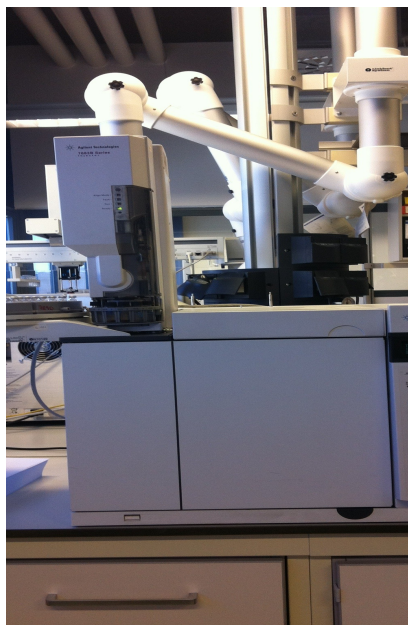


Figura 7. Aparato de GC-NPD utilizado en el servicio de Química del departamento de Madrid del INTyCF

Como todos los métodos, la GC presenta limitaciones. En este caso concreto donde el tóxico debe ser analizado en fase gaseosa, nos encontramos con la limitación de circunscribir la técnica al análisis de compuestos volátiles y/o al análisis de compuestos estables a elevadas temperaturas. Por esta razón surge la necesidad de emplear otra técnica cromatográfica como es la LC (o HPLC), a la cual también hicimos referencia en el capítulo III, como método de análisis de tóxicos que ya sea por su elevado peso molecular, polaridad o termolabilidad, no son analizables por GC o bien requieren de una derivatización previa o del empleo de elevadas temperaturas para ello (8).

Distinguimos diversos tipos de LC en función de la interacción que establecen el analito y la fase estacionaria (8) estas son:

- Cromatografía de adsorción: el analito es adsorbido en la superficie de fase estacionaria, siendo ésta más polar que el eluyente.
- Cromatografía de reparto: el analito se disuelve en la fase estacionaria líquida dispuesta sobre un soporte inerte, estableciéndose un equilibrio de distribución entre las fases móvil y estacionaria.
- Cromatografía de intercambio iónico: el analito será una especie cargada y la fase estacionaria una resina de intercambio iónico
- Cromatografía de exclusión molecular: la fase estacionaria es un sólido poroso de un tamaño de poro determinado, luego los analitos serán eluidos en función de su tamaño
- Cromatografía de afinidad: se produce una interacción covalente entre el analito y la fase estacionaria, de forma que para realizar la elución habrá que modificar una serie de parámetros como pH o fuerza iónica del medio.

De todas las variantes de LC, nos referiremos en el caso del análisis químico-toxicológico que nos ocupa a la cromatografía de reparto.

Según la fase estacionaria que utilicemos estaremos hablando de LC en fase normal, la cual implicaría la utilización de fases estacionarias de mayor polaridad que el eluyente (p.e fase estacionaria de sílice con hexano como fase móvil), o bien hablamos de LC en fase reversa. Nos referiremos a LC en fase reversa cuando tenemos una fase estacionaria apolar (C18) y una fase móvil polar, la cual viene a ser mezcla de una disolución acuosa, como una disolución tampón para mantener un valor constante de pH,

con un disolvente orgánico como metanol o acetonitrilo (15).

Debemos considerar no obstante el caso particular de la cromatografía líquida de interacción hidrofílica (en inglés, *Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography*, HILIC) donde se emplea una fase estacionaria polar y una fase móvil con mezcla de disolución acuosa y disolvente orgánico, al igual que en LC en fase reversa, una técnica adecuada para la identificación de tóxicos muy polares como pueden ser algunos productos de la biotransformación de la cocaína (16).

La mayoría de las drogas ilícitas y psicofármacos objeto de investigación en SQ (Tabla 8) se tratan de moléculas formadas por esqueletos hidrocarbonados, alifáticos o aromáticos, con algunos grupos funcionales, fundamentalmente grupos amina, éster o hidroxilo, combinación que les confieren un cierto carácter anfipático. No obstante, el carácter apolar del esqueleto hidrocarbonado, motivó el trabajo en fase reversa.

Los factores de optimización en LC en fase reversa serán la presión, el volumen de inyección o la velocidad de flujo, además de la composición de la fase móvil a lo largo del tiempo, de forma que si se trabaja en modo gradiente, esto es, variando la concentración del disolvente orgánico dentro de la fase móvil a lo largo del tiempo (15), permite la elución de tóxicos en un determinado rango de polaridad, cuestión que resulta muy útil a la hora de la detección de un elevado número de tóxicos en una mezcla compleja.

Por el contrario se puede trabajar en modo isocrático, esto es, preservando la misma composición de la fase móvil a lo largo del tiempo, en el caso de la detección de un bajo número de tóxicos o en el caso de muestras no excesivamente complejas (17).

Como medio de detección en la técnica de HPLC fue empleado el detector de fotodiodos, basado en la radiación UV generada a partir de lámparas de wolframio (W) o deuterio (D<sub>2</sub>).

El haz de luz pasa a través de una “célula de flujo” por donde discurre el eluato, y posteriormente es dispersada por un prisma de cuarzo o una lámina holográfica (17).

Los haces de luz así dispersados alcanzan unos diodos fotosensibles que registran la longitud de onda ( $\lambda$ ) permitiendo de esta forma el cálculo de la absorbancia (A) según la ley de Beer-Lambert (15).

### Técnicas acopladas

No podríamos concluir este apartado dedicado al análisis instrumental sin tratar del papel fundamental que juegan en el análisis químico-toxicológico las técnicas acopladas o de confirmación (8), consistentes en la asociación o el acoplamiento de la cromatografía como método de separación con la espectrometría de masas (en inglés *mass spectrometry* MS) como método de identificación.

La MS es una técnica basada en la generación de iones en fase gaseosa, su separación a partir de su relación masa/carga ( $m/z$ ) y la posterior cuantificación de la abundancia de cada una de las especies iónicas generadas (18).

Su acoplamiento con las técnicas cromatográficas anteriormente explicadas requiere del empleo de una interfase entre cromatógrafo y espectrómetro. En el caso de la GC, considerando que la muestra ya estará en fase gaseosa a su salida del cromatógrafo y que el detector se encuentra en condiciones de vacío, constituye una técnica ideal para su acoplamiento con MS (13).

De esta forma, los tóxicos saldrán de la columna, a diferentes tiempos de retención, a una cámara de vacío donde serán ionizados de dos formas posibles (18):

- Por exposición a un haz de electrones. Será la técnica de Impacto Electrónico (en inglés *Electronic Impact*, EI)

- Por exposición a un haz de moléculas de un gas previamente ionizado ( $\text{CH}_4$ ,  $\text{i-C}_4\text{H}_{10}$ ,  $\text{NH}_3$ ). Será la técnica de Ionización Química (en inglés *Chemical Ionization*, CI)

La técnica podrá ser empleada en modo SIM (en inglés, *Selected Ion Monitoring*) considerando únicamente iones con una relación  $m/z$  determinada, o bien en modo SCAN, no realizando discriminación previa y analizando el conjunto de iones generados en la fragmentación (13). En los casos objeto de este estudio, dentro de la sistemática analítica desarrollada, se utilizó la técnica GC-MS en modo SCAN.



Figura 8. Aparato de GC-MS utilizado en el servicio de Química del departamento de Madrid del INTyCF

En el caso del acoplamiento LC-MS, la interfase desempeña un papel fundamental habida cuenta de que los tóxicos saldrán en fase líquida a presión atmosférica de la columna luego han de ser volatilizados y ionizados en condiciones de vacío antes de introducirse en el espectrómetro de masas.

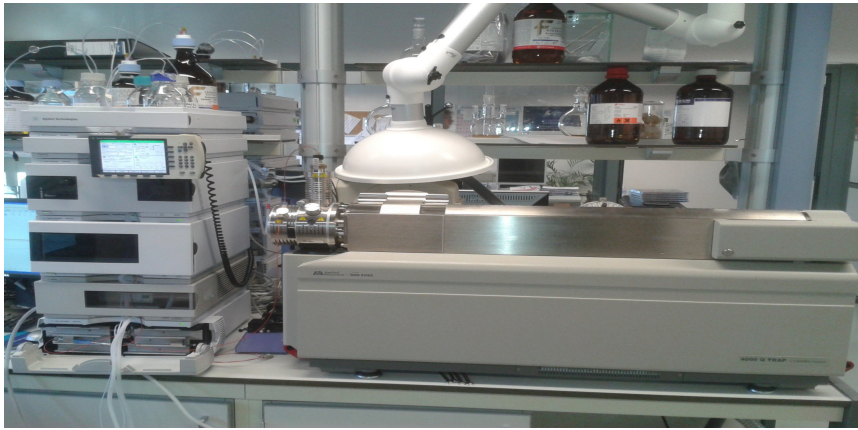


Figura 9. Aparato de LC-MS/MS en el servicio de Química del departamento de Madrid del INTyCF

Esta transición será llevada a cabo fundamentalmente a través de dos tipos de interfases, las cuales implican distintos métodos de ionización que someramente exponemos a continuación:

- Ionización por Electrospray (en inglés *Electrospray Ionization* ESI) : se hace discurrir el eluato a través de un capilar sometido a una diferencia de potencial y a elevada temperatura de forma que la muestra irá desagregándose en gotas progresivamente más pequeñas hasta salir del capilar a través de un cono, produciéndose la desorción de iones de las microgotas y su transporte mediante un gas inerte hacia el espectrómetro de masas (11).
- Ionización Química a Presión Atmosférica (en inglés *Atmospheric Pressure Chemical Ionization*, APCI) en esta técnica la muestra es vaporizada de manera similar a la anterior, al discurrir a través de un capilar calefactado. Una vez que la muestra sale vaporizada del mismo, la aplicación de una descarga eléctrica ionizará al disolvente, el cual ionizará a su vez al tóxico (11).

Los principales detectores empleados en estas técnicas acopladas serán los siguientes:

- Detector de Tiempo de vuelo (en inglés *Time-of-flight* TOF): mediante la aplicación

de un campo eléctrico los iones son acelerados para alcanzar al detector, midiéndose el tiempo transcurrido entre la formación de los mismos y su llegada al detector. Asociado fundamentalmente a la técnica de ionización MALDI (en inglés, *Matrix Assisted Desorption Ionization*) donde la muestra se deposita sobre una matriz cromófora que es irradiada con láser (11).

- Detector de cuadrupolo: se trata de cuatro rodillos dispuestos en forma paralela con cargas positiva y negativa cada par, de forma que al cambiar la carga de cada uno de estos rodillos, el ión irá colisionando con cada uno de ellos y se irá fragmentando. El potencial empleado y la frecuencia de cambio de carga positiva/negativa de cada rodillo determinará la fragmentación del ión (8).
- Detector de triple cuadrupolo: se disponen tres cuadrupolos en serie, donde el primero y tercer cuadrupolo funcionan como los analizadores descritos anteriormente, mientras que el segundo cuadrupolo funciona como una célula de colisión, de forma que iones previamente seleccionados puedan fragmentarse en iones “hijos” siendo éstos los que pasen al detector (11). El empleo del triple cuadrupolo ha permitido desarrollar la técnica de cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) que actualmente juega un papel fundamental en Química Farmacéutica (elucidación de estructura de fármacos y estudio de sus propiedades farmacocinéticas) y en Toxicología (18). En este último aspecto, y debido a sus bajos límites de detección y cuantificación (17), la técnica LC-MS/MS ha sido empleada en los casos analizados en el presente estudio para la detección y cuantificación de pequeñas cantidades (del orden de los picogramos) de diferentes tóxicos y de sus productos de biotransformación en diversas

muestras biológicas. Será este tipo de detector el que utilicemos en el análisis de benzodiazepinas en muestras de cabello, como veremos en siguientes apartados.

#### **IV. 1. 6. Muestras idóneas para el análisis de casos relacionados con Sumisión Química**

La correcta elección de la muestra o las muestras para el estudio químico-toxicológico, la sensibilidad del método analítico empleado, la dosis consumida o administrada, así como el tiempo transcurrido entre los hechos denunciados y la recolección de la muestra, constituyen factores determinantes a la hora de obtener un resultado positivo en el análisis que proporcione un soporte al diagnóstico de SQ (19).

Así se desprende de las *Instrucciones sobre la actuación en casos de agresión sexual con sospecha de intoxicación*, publicadas por el Ministerio de Justicia en 2012 (19).

En el anterior apartado abordamos el aspecto de las técnicas analíticas empleadas, a continuación exponemos las características de las principales muestras consideradas en el análisis químico-toxicológico de casos de SQ, comenzando por aquellas que según el protocolo elaborado por la Sociedad Francesa de Toxicología Analítica (en francés *Société Française de Toxicologie Analytique*, SFTA) deben recolectarse de forma sistemática (sangre, orina y cabello) (20).

- Sangre. Se trata de la muestra que permite una correlación más certera con la dosis ingerida, aportando información sobre el consumo reciente y el grado de afectación en el momento de los hechos (21). Por tanto es la única muestra que nos permite extrapolar los valores detectados de concentración del tóxico en el momento de la recogida de muestras con el grado de afectación de la víctima (22).

Entre sus inconvenientes podríamos citar además de su complejidad (8), la rapidez con la que los tóxicos desaparecen de este medio. De hecho, la toma de muestra de sangre es aconsejada únicamente dentro de las primeras 48 horas (2 tubos de 5 ml con conservantes como NaF u oxalato potásico para evitar su degradación) y su almacenamiento entre 2-8°C (23).

- Orina. Se trata de una muestra de fácil manejo debido a su alto contenido acuoso y su baja concentración de sustancias endógenas, aportándonos información sobre el consumo de tóxicos pero no sobre el grado de afectación (8). Su interés toxicológico radica en la mayor ventana de detección que ofrece con respecto a la sangre, así la UNODC recomienda su recolección dentro de los primeros cinco días desde que se produjeran los hechos (50 ml sin conservantes y su almacenamiento entre 2-8°C) (23).
  
- Cabello. Ya en el capítulo anterior tuvimos ocasión de tratar sobre el uso del cabello como muestra analítica, que nos permite dilucidar un consumo o exposición crónicos a un tóxico (24). Teniendo en cuenta que las concentraciones en cabello son considerablemente menores que las concentraciones del tóxico en otras matrices como sangre y orina (10), esto subraya la importancia de la sensibilidad del método analítico empleado. Se aconseja la recolección de dos mechones de cabello cortados desde la superficie del cuero cabelludo al menos cuatro semanas después de los hechos denunciados y su almacenamiento a temperatura ambiente protegido de la luz y la humedad (23).

Existen otros tipos de muestras cuya obtención podemos calificar como ocasional, como las siguientes:

- Contenido gástrico. En el lugar de los hechos eventualmente pueden ser encontradas muestras de vómito de la víctima. Este tipo de muestras ofrece la ventaja de presentar altas concentraciones del tóxico siempre que éste no haya sido absorbido en su totalidad (23). No obstante, la interpretación cuantitativa de los resultados puede prestarse a equívocos, ya que si el vómito se produce inmediatamente después del consumo de una dosis baja o al menos insuficiente para justificar SQ, la concentración de la sustancia puede aparecer anormalmente elevada en el estómago (8). A pesar de esto último, la UNODC recomienda su recolección si aparece en la escena de los hechos, y su almacenamiento mediante congelación (23).
- Sudor. Como vimos en el capítulo anterior, son numerosas las drogas de abuso que son eliminadas a través del sudor y de las secreciones grasas (22). Sobre la base de este hecho, la Sociedad de Toxicólogos Forenses Estadounidense (en inglés *The Society of Forensic Toxicologists*, SOFT) recomienda la aplicación a la víctima de parches de sudor durante los siguientes 3-7 días posteriores al supuesto episodio de SQ (19).

- Muestras no biológicas. Agrupamos en este apartado muestras que no proceden de la víctima sino del escenario donde presuntamente tuvo lugar el abuso sexual mediado por SQ. Nos referimos a residuos de sustancias que puedan aparecer a simple vista, contenido de líquidos en tazas, vasos o botellas, alimentos, etc (19).

## **IV.2 Análisis de benzodiazepinas en muestras de cabello**

### **IV.2.1. Introducción**

En el capítulo anterior expusimos la utilidad del cabello como muestra analítica para los casos de SQ, un tipo de muestra que sin embargo no era contemplada dentro de la sistemática analítica general anteriormente esquematizada. En este apartado describiremos los materiales y el método empleado para la detección de benzodiazepinas, psicofármacos frecuentemente implicados en este tipo de casos, en muestras de cabello mediante el empleo de la técnica LC-MS/MS.

De esta forma, profundizamos por una parte en la aplicación toxicológica de la técnica LC-MS/MS sobre una muestra de fácil obtención, conservación y manejo como es el cabello. Una muestra que puede ser una alternativa a la sangre y la orina en casos donde la demora en la denuncia de los hechos constituya un obstáculo para obtener una evidencia analítica de SQ.

#### IV.2.2. Muestras y materiales

Las muestras de cabello utilizadas como blanco (control) fueron obtenidas a partir de voluntarios sanos, los cuales no habían consumido previamente este tipo de fármacos.

##### *Benzodiazepinas*

Las benzodiazepinas objeto de estudio fueron las siguientes: alprazolam, 4-OH-alprazolam,  $\alpha$ -OH-alprazolam, bromazepam, diazepam, halazepam, lorazepam, lormetazepam, midazolam, nordiazepam, oxazepam, y el derivado benzodiazepínico zopiclona, fueron suministrados por Cerilliant (Round Rock, TX, USA) a concentraciones de 1 mg/ml en metanol, excepto la zopiclona, a concentración de 100  $\mu$ g/ml.

Como estándar interno se empleó oxazepam-d5 deuterado (Cerilliant. Round Rock, TX, USA)

##### *Reactivos*

2-propanol, metanol, dihidrogenofosfato potásico, formiato amónico y ácido fórmico (Scharlau Sentmenat, España),

Diclorometano e hidróxido amónico al 25% (Sigma-Aldrich. Steinheim, Germany)

Acetonitrilo (Fisher Cientific, Loughborough, UK).

Agua purificada Milli-Q (Le Mont-sur-Laussanne, Switzerland).

Todos los reactivos utilizados fueron de pureza HPLC-gradiente

Columnas para extracción en fase sólida: Bond Elut Plexa 60 mg 3ml 50/PK (Agilent Technologies Lake Forest, CA, USA).

### IV.2.3 Método analítico

El procedimiento analítico seguido fue el siguiente:

- Descontaminación de las muestras de cabello. Se siguieron las recomendaciones de la SoHT (9):
  1. Lavado con diclorometano (eliminación de grasas, restos biológicos y otros compuestos liposolubles)
  2. Lavado con tampón Sorensen (66.7mM pH 7.4) (eliminación de posibles contaminantes externos)
  3. Lavado con diclorometano (secado)

Posteriormente el cabello fue secado en estufa a 60°C, y triturado en picadora Precellys 24 (Bertin Technologies).

- Recta de calibrado. Añadimos a cada blanco de cabello (40 mg) 4 ml de tampón Sorensen, 50 µl del estándar interno y adicionamos distintos volúmenes de las disoluciones de trabajo preparadas con la finalidad de obtener las concentraciones de la recta, estas son 0.5, 1, 2.5, 5, 10, 25, 50, 100, 250, 500 y 1000 pg/mg de cabello. Además de éstos, fueron preparados los patrones correspondientes al blanco y blanco + estándar interno.
- *Extracción en fase sólida*. Tras período de incubación de 24 horas, los tubos fueron introducidos en baño de ultrasonidos (5 minutos) y centrifugados en centrifugadora 5702 R (Eppendorf) (10 minutos 3.000 rpm). Una vez centrifugados, fueron filtrados utilizando jeringas y filtros Simplepure P.P 0.22 µm (MS PP Syringe Filter). Los filtrados obtenidos de cada una de las muestras fueron sometidos a extracción en fase sólida empleando columnas Bond Elut Plexa 60 mg 3ml 50/PK, las cuales

contienen un relleno polimérico de divinilbenceno, de elección para extracciones no iónicas de un amplio rango de moléculas, ácidas, básicas y neutras.

La columna fue acondicionada con metanol/agua-Milli-Q. Una vez adicionadas la muestras, se realizaron dos lavados de 3 ml cada uno, el primero de ellos con agua Milli-Q y el segundo con la mezcla agua Milli-Q/metanol/amoníaco (70:30:0.5, v/v/v). Tras un secado a vacío, la elución se realizó en dos etapas consecutivas, siendo el eluyente una mezcla de diclorometano/2-propanol (75:25, v/v). El eluato obtenido fue evaporado a sequedad en Turbo Vap (50 °C), con corriente de N<sub>2</sub> (7.5 psi), tras lo cual se procedió a la reconstitución con 100 µl de la fase móvil a utilizar en HPLC.

#### ➤ LC-MS/MS

Se empleó un Cromatógrafo Agilent 1200 (Foster City, CA, USA). Condiciones cromatográficas:

- Columna XBridge Shield RP 18 (2.1 mm x 100 mm 3.5 µm) (Waters, Mildford, MA, USA).
- Inyector automático con un volumen de inyección de 15 µl.
- Temperatura: 35 °C
- Velocidad de flujo: 0.3 ml/min
- Fase móvil: Solvente A: formiato amónico 2mM con 0.2% de ácido fórmico  
Solvente B: acetonitrilo con 0.2% de disolución de formiato amónico 1M y 0.2% de ácido fórmico

Se fueron probando diferentes porcentajes y gradientes de fase móvil.

Para la identificación, fue empleado un espectrómetro de masas API 4000 QTRAP (AB Sciex, Framingham, MA, USA), en modo de ionización positiva por electrospray (ESI +).

La temperatura de la fuente fue de 550°C, y el Entrance Potencial (EP) fue de 10V. Como gas de nebulización y de solvatación fue utilizado N<sub>2</sub> a una presión de 50 (psi) en ambos casos. Se trabajó en modo MRM (multiple reaction monitoring), esto es y como señalamos anteriormente, empleando el primer cuadrupolo para transmitir iones de una relación m/z determinada que serán fragmentados en iones “hijos” en el segundo cuadrupolo que funciona como célula de colisión, de forma que tenemos dos fragmentos específicos de cada uno de los compuestos, que son transmitidos al analizador a través del tercer cuadrupolo (11).

En la siguiente tabla se exponen las transiciones MRM de mayor intensidad para cada uno de los compuestos estudiados, y subrayada aquella transición o fragmentación seleccionada para la cuantificación.

Compuesto	Transiciones MRM	Collision Energy (eV)	Collision Cell Exit Potencial (V)	Declustering Potencial (V)
Alprazolam	<u>309.1&gt;281.1</u>	37.00	16.00	101.00
	309.1>205.1	59.00	16.00	
α-OH-Alprazolam	<u>324.9&gt;297.0</u>	39.00	18.00	86.00
	324.9>216.3	57.00	10.00	
4-OH-Alprazolam	<u>324.9&gt;280.0</u>	29.00	14.00	91.00
	324.9>307.0	27.00	18.00	
Bromazepam	<u>315.9&gt;209.1</u>	37.00	16.00	91.00
	315.9>182.1	47.00	10.00	
Diazepam	<u>284.9&gt;154.0</u>	39.00	10.00	106.00

	284.9>193.1	45.00	10.00	
Halazepam	<u>353.0&gt;241.0</u>	55.00	12.00	96.00
	353.0>222.1	43.00	20.00	
Lorazepam	<u>320.9&gt;274.9</u>	33.00	20.00	66.00
	320.9>229.0	41.00	18.00	
Lormetazepam	<u>334.9&gt;288.9</u>	33.00	16.00	81.00
	334.9>177.0	53.00	14.00	
Midazolam	<u>325.9&gt;291.1</u>	39.00	16.00	106.00
	325.9>209.0	51.00	10.00	
Nordiazepam	<u>270.9&gt;140.0</u>	41.00	10.00	106.00
	270.9>165.0	39.00	14.00	
Oxazepam	<u>287.0&gt;241.1</u>	33.00	10.00	46.00
	287.0>269.0	23.00	12.00	
Zopiclona	<u>389.0&gt;245.0</u>	23.00	20.00	51.00
	389.0>217.0	45.00	12.00	

Tabla 10. Valores de transiciones MRM seleccionadas y parámetros de funcionamiento del EM

El método descrito fue sometido a una validación completa de acuerdo a las recomendaciones de organizaciones internacionales como FDA (*Food and Drug Administration*) e ICH (*Internacional Conference of Harmonisation*), así como de otros trabajos similares llevados a cabo (16) (25). De esta forma, fueron evaluados los siguientes parámetros:

- Selectividad. La selectividad del método fue verificada analizando diez muestras de blanco de cabello.

- Linealidad y sensibilidad. A fin de evaluar estos parámetros, fueron realizadas cinco rectas de calibración con once puntos para cada una de las diferentes benzodiazepinas y de zopiclona, los cuales se correspondieron con concentraciones comprendidas entre 0.5 y 1.000 pg/mg de pelo. El criterio de aceptación fue fijado en un coeficiente de correlación ( $R^2$ ) para cada analito mayor de 0.99.

El límite inferior de detección (en inglés *Lowest Limit of Detection*, LOD) fue definido como la menor concentración con una relación señal/ruido para cada ión de al menos, tres unidades. El límite inferior de cuantificación (en inglés *Lowest Limit of Quantification*, LLOQ) por su parte fue definido como la menor concentración de compuesto que pudo ser cuantificada con una precisión aceptable, esto es, con un coeficiente de variación (CV) de  $\pm 20\%$  y una desviación media relativa (MRE) menor del 20%.

- Exactitud y Precisión. Estos parámetros fueron evaluados mediante la repetición inter e intra-día de los análisis para tres concentraciones establecidas de cada uno de los compuestos, estas fueron, 5, 50 y 500 pg/mg de pelo, en orden de representar concentraciones bajas, medias y altas.

La repetibilidad intra-día se llevó a cabo mediante la evaluación de cinco replicados para cada una de las tres mencionadas concentraciones, realizados cada cual en un mismo experimento. La repetibilidad inter-día fue realizada mediante la evaluación de los valores obtenidos para cada una de las tres concentraciones prefijadas, en cinco experimentos realizados en diferentes días.

La precisión fue elucidada mediante el coeficiente de variación (a.p CV) de los valores obtenidos, el cual ha de situarse en un  $\pm 15\%$ , excepto para el LLOQ donde se considera un  $\pm 20\%$ . Por otra parte, la exactitud fue verificada mediante el cálculo del error relativo (a.p MRE), el cual ha de ser inferior al 15% para todos los valores excepto para el LLOQ, para el que debe situarse por debajo del 20%.

- Eficacia de la Extracción, Eficacia del Proceso y Efecto Matriz. Estos parámetros fueron determinados a partir de las medias de las áreas de los picos cromatográficos de cinco replicados del mismo analito, con dos serie de concentraciones 50 y 500 pg/mg.

La eficacia de la extracción se obtuvo comparando las áreas resultantes para un proceso de adiciones pre-extracción y para el proceso donde los patrones benzodiazepínicos y de zopiclona fueron adicionados después de la extracción (post-extracción). Para el cálculo del efecto matriz, donde valoramos las interferencias de incremento y/o supresión de la señal debida a los coeluyentes y otros compuestos, se compararon las áreas obtenidas con patrones netos con las obtenidas para adiciones post-extracción

Por su parte, para la cuantificación de la eficacia del proceso, fueron comparadas las áreas obtenidas para patrones netos con aquellas obtenidas para las adiciones pre-extracción, como evaluación global del proceso.



Anexo I: Formulario normalizado de petición de análisis al INTyCF (anonimizado)



**FORMULARIO DE REMISIÓN DE MUESTRAS AL INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA Y CIENCIAS FORENSES**

Exportar datos      Enviar por correo electrónico      Restablecer formulario      Importar datos

SOLICITANTE	
Tipo de Procedimiento:	Judicial (Se conocen datos Judiciales)
Órgano de la Admon. de Justicia:	Juzgado de Instrucción (A Coruña)
Tipo de Referencia:	Diligencias Previas
Referencia:	
Institución remitente:	Instituto de Medicina Legal
Denominación I.M.L.:	A Coruña
Unidad/Servicio:	Guardia
Referencia remitente:	
Responsable solicitud:	

DATOS DEL ASUNTO	
Resumen (Indicar si hubo envíos de muestras de este asunto con anterioridad):	
19 años. agresión sexual esta noche, no recuerda datos. Posible sumisión química y/o abuso alcohol.	
Tipo de Asunto	
+ Delitos contra la libertad sexual	

ESTUDIOS SOLICITADOS	
Tipo de Estudio // Tipo de Procedimiento	
- +	Toxicológico
1	+ Investigación toxicológica en delitos contra la libertad sexual
- +	Biológico
1	+ Identificación de indicios biológicos en casos de agresión sexual

SUJETOS DE ESTUDIO	
Añadir individuo	Datos de sujeto/s relacionado/s con el caso: <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
INDIVIDUO NÚMERO: 1	
Rol: Víctima	Información rol: Identificado: <input checked="" type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
Nombre:	Apellidos:
Documento de identidad:	Edad: Tipo Edad: Años Fecha Nac.:
Nacionalidad:	Sexo:
Grupo Poblacional:	
Profesión:	
Momento de los hechos:	Actividad desarrollada:

Relación con otro individuo: <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
Fallecido/a: <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí	
Lugar de los hechos / Hallazgo del cuerpo:	Domicilio/Residencia <input type="text"/> Domicilio presunto agresor <input type="text"/>
¿Desea añadir esquemas o fotografías? <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> No	
Resultados de los análisis ya realizados en otros laboratorios:	
Test embarazo negativo	
Datos de la historia clínica y tratamiento intro / extra hospitalario:	
No tratamientos	
En investigaciones toxicológicas, especificar los POSIBLES TÓXICOS (nombre comercial y/o composición) implicados en el asunto:	
<input checked="" type="checkbox"/> Alcohol etílico <input checked="" type="checkbox"/> Drogas (Especificar) <input checked="" type="checkbox"/> Medicamentos (Especificar) <input type="checkbox"/> Carboxihemoglobina <input type="checkbox"/> Otros (Especificar)	
Indicios de criminalidad y otros datos de interés:	
¿Considera la posibilidad de que se trate de un accidente? <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> No	
¿Desea añadir datos complementarios a este individuo, para el estudio de Delitos contra la libertad sexual? <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	
CONDUCTAS RELACIONADAS CON EL DELITO	
Penetración:	<input type="text" value="Vaginal"/>
Introducción de objetos:	<input type="text"/>
Otros:	<input type="text"/>
No especificado antes:	<input type="text"/>
DATOS DE LOS HECHOS	
Fecha hechos:	Hora hechos: <input type="text" value="06:00 AM"/> Fecha toma muestras: <input type="text"/> Hora toma muestras: <input type="text" value="13:00 PM"/>
Tiempo estimado entre los hechos y la toma (cuando no se conocen con exactitud): <input type="text" value="5-6h"/>	
Nº Agresores: <input type="text" value="2"/>	¿Hubo uso de preservativo? <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> No
¿El o los agresores están vasectomizados o son azoospermicos? <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> No	
¿Hubo eyaculación? <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No <input type="checkbox"/> Interna <input type="checkbox"/> Externa	¿La víctima se lavó antes del reconocimiento? <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> No
¿Se recoge la ropa que vestía en el momento de los hechos? <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	¿Hay presencia de sangre? <input type="radio"/> Sí <input checked="" type="radio"/> No
¿Se encontraba bajo los efectos de alguna sustancia química? <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	<input type="text" value="Alcohol, refiere sumisión química"/>
Relaciones sexuales próximas a la agresión (Especificar tipo, fecha, hora, ...):	
Hace un mes.	
Relación entre víctima y agresor: <input type="text" value="Desconocido"/>	
Datos del reconocimiento ginecológico que puedan ser de interés (incluir fecha de la última regla y duración de la misma):	
Sin alteraciones. FUR hace 5 días de 4-5 días duración. No recuerda si hubo eyaculación o preservativo.	
<b>Nota:</b> Cuando se registren las muestras, debe indicarse en el campo "Descripción / Observación / Orientación", qué indicio/s interesa/n investigar en dicha muestra.	

MUESTRAS PARA ESTUDIO			
Nº	Clasificación muestra 1/3	Clasificación muestra 2/3	Muestra 3/3
- +	1 Muestras de origen corporal	Fluidos biológicos	Sangre periférica (subclavia o similar)
+c	Identificación: Descripción / Observación / Orientación del estudio: 2 tubos. 29/9/2013 a las 13h Tóxicos e indubitada		
	Ref. indiv.: Individuo Registrado Nº 1 Rol: Víctima	Aditivo: EDTA	
- +	2 Muestras de origen corporal	Obtenidas con hisopo/lavado	Hisopo de introito vaginal
+c	Identificación: Descripción / Observación / Orientación del estudio: 1 tubo. 29/9/2013 a las 13h. Con suero fisiológico.		
	Ref. indiv.: Individuo Registrado Nº 1 Rol: Víctima	Aditivo: Otro (Indicar en 'Descripción/...')	
- +	3 Muestras de origen corporal	Obtenidas con hisopo/lavado	Hisopo vaginal
+c	Identificación: Descripción / Observación / Orientación del estudio: 1 tubo. 29/9/2013 a las 13h.		
	Ref. indiv.: Individuo Registrado Nº 1 Rol: Víctima	Aditivo:	
- +	4 Muestras de origen corporal	Obtenidas con hisopo/lavado	Lavado vaginal
+c	Identificación: Descripción / Observación / Orientación del estudio: 1 tubo. 29/9/2013 a las 13h. Suero fisiológico		
	Ref. indiv.: Individuo Registrado Nº 1 Rol: Víctima	Aditivo: Otro (Indicar en 'Descripción/...')	
- +	5 Muestras de origen corporal	Piel y faneras	Uñas cortadas
+c	Identificación: Descripción / Observación / Orientación del estudio: 2 sobres: 1 uñas mano izquierda/1 uñas mano derecha.		
	Ref. indiv.: Individuo Registrado Nº 1 Rol: Víctima	Aditivo:	
- +	6 Ropa, calzado y accesorios	Prenda íntima	Braga
+c	Identificación: Descripción / Observación / Orientación del estudio:		
	Ref. indiv.: Individuo Registrado Nº 1 Rol: Víctima	Aditivo:	
- +	7 Ropa, calzado y accesorios	Prenda íntima	Sujetador
+c	Identificación: Descripción / Observación / Orientación del estudio:		
	Ref. indiv.: Individuo Registrado Nº 1 Rol: Víctima	Aditivo:	

Observaciones de interés sobre el mantenimiento previo al envío:

CADENA DE CUSTODIA					
	Nombre/Documento de Identidad/ Organismo	Fecha	Hora	Actividad de custodia sobre las muestras	Firma
+c					

Anexo II: Dictámen del Servicio de Química del Departamento de Madrid del INTyCF  
(anonimizado)



MINISTERIO DE JUSTICIA

INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA Y CIENCIAS FORENSES DEPARTAMENTO DE MADRID REGISTRO	
FECHA	
Nº SALIDA	

INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA  
Y CIENCIAS FORENSES



DEPARTAMENTO DE MADRID

S/REF  
N/REF  
FECHA  
ASUNTO

Diligencias Previas  
  
DICTAMEN

ILMO. SR. MAGISTRADO-JUEZ  
JUZGADO DE INSTRUCCIÓN

15071 A CORUÑA  
A CORUÑA

DICTAMEN Nº

Procedente de Instituto de Medicina Legal de A Coruña de A CORUÑA, con fecha 02 de octubre de 2013 se han recibido en este Departamento de Madrid muestras y/o piezas de convicción de para su análisis e informe, que interesa al JUZGADO DE INSTRUCCIÓN A CORUÑA, en virtud de Diligencias Previas

INFORME DEL SERVICIO DE QUÍMICA

ANÁLISIS QUÍMICO-TOXICOLÓGICO

MUESTRA(S) RECIBIDA(S)

: Tubo con sangre con EDTA - T.MORADO

Fecha de Recepción de las muestras en el Centro: .

ANÁLISIS SOLICITADO

Tóxicos

CORREO ELECTRÓNICO:

Página 1 de 3

C/ Jose Echegaray 4  
28232 Los Rozas de Madrid  
MADRID  
TLF: + (34) 91 768 98 00  
FAX: + (34) 91 564 86 54



MINISTERIO  
DE JUSTICIA

INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA  
Y CIENCIAS FORENSES



DEPARTAMENTO DE MADRID

NºREF  
FECHA

### ANÁLISIS REALIZADO

En la muestra de sangre recibida se realiza una investigación general de tóxicos orgánicos, orientada a la detección de drogas de abuso y fármacos de uso frecuente, principalmente: barbitúricos, benzodiazepinas, pirazolonas, antipsicóticos, antidepresivos, antiepilépticos, analgésicos, antidiabéticos tipo sulfonilurea, antiinflamatorios no esteroidicos, diuréticos, bases xánticas, antiparkinsonianos, antihistamínicos, antihipertensivos, antiagregantes plaquetarios, opiáceos derivados de morfina, benzoilecgonina, metadona, propoxifeno, anfetamina y relacionados, escopolamina y atropina, ketamina y metabolitos, y alcohol etílico.

Fecha de inicio:

Fecha de finalización:

### TÉCNICAS EMPLEADAS

Cromatografía de líquidos de alta resolución

Cromatografía de Gases - NPD y Espectrometría de masas

Cromatografía de gases-FID-HS (alcohol etílico).

Cromatografía de LC-MS-MS (Q-TRAP)

### RESULTADOS

En la(s) muestra(s) analizada(s), se ha detectado:

Sangre

Alcohol Etílico: 1,18 g/L

### NOTA DE CUSTODIA:

La muestras recibidas, objeto de este informe, será custodiadas durante doce meses a partir de la fecha de emisión de este informe, procediéndose a su destrucción transcurrido este tiempo. Rogamos que si tienen que hacer alguna alegación al respecto lo comuniquen antes de que transcurra este plazo.

CORREO ELECTRÓNICO:

Página 2 de 3

C/ Jose Echegaray 4  
28232 Las Rozas de Madrid  
MADRID  
TLF: + (34) 91 768 98 00  
FAX: + (34) 91 564 86 14



MINISTERIO DE JUSTICIA

INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGIA Y CIENCIAS FORENSES



N/REF  
FECHA

Esto es cuanto puede informar este Instituto, en cumplimiento de lo ordenado, sirviendo el presente de oficio remitisorio.

Las Rozas de Madrid, a

EL FACULTATIVO DEL SERVICIO DE QUÍMICA

EL FACULTATIVO DEL SERVICIO DE QUÍMICA

EL FACULTATIVO DE SERVICIO DE QUÍMICA

EL/LA JEFE/A DE SERVICIO DE QUÍMICA

Vº.Bº.  
LA DIRECTORA DEL DEPARTAMENTO



- Los resultados del presente dictamen sólo afectan a los objetos sometidos a ensayo o estudio.
- Las incertidumbres de los resultados de alcohol etílico y carboxihemoglobina se encuentran a disposición del organismo solicitante.
- El análisis de alcohol etílico ha sido realizado según procedimiento propio PNT-Q-T008 (rango de cuantificación de 0.10 a 4.00 g/L y límite de detección 0.04 g/L)
- El análisis de carboxihemoglobina ha sido realizado según procedimiento propio PNT-Q-T060 (rango de cuantificación de 2 a 60%)
- Este dictamen no deberá reproducirse parcialmente sin la aprobación por escrito del Departamento de Madrid del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.
- Real Decreto 862/1998, de 8 de mayo, Reglamento del Instituto de Toxicología, Art. 14 "Los informes serán ampliados o aclarados a petición de los organismos que hubieran dispuesto o solicitado su realización"

CORREO ELECTRÓNICO:

Página 3 de 3

C/ Jose Echegaray 4  
28232 Las Rozas de Madrid  
MADRID  
Tl.F: + (34) 91 768 98 60  
FAX: + (34) 91 564 86 54

### IV.3 Bibliografía

1. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Disponible en: [www.administraciondejusticia.gob.es/paj/publico/ciudadano/informacion\\_institucion\\_al/organismos/instituto\\_nacional\\_de\\_toxicologia\\_y\\_ciencias\\_forenses/](http://www.administraciondejusticia.gob.es/paj/publico/ciudadano/informacion_institucion_al/organismos/instituto_nacional_de_toxicologia_y_ciencias_forenses/) (consultado 11.01.2014)
2. Ley Orgánica 19/2003 de 23 de diciembre del Poder Judicial. Boletín Oficial del Estado de 26 de diciembre de 2003. Disponible en: [www.boe.es/boe/dias/2003/12/26/pdfs/A46025-46096.pdf](http://www.boe.es/boe/dias/2003/12/26/pdfs/A46025-46096.pdf) (consultado 20.01.2014)
3. Censo de población y viviendas 2011. Instituto Nacional de Estadística 2012; Disponible en: [www.ine.es](http://www.ine.es) (consultado 15.11.2012).
4. Orden JUS/1291/2010 de 13 de mayo. Boletín Oficial del Estado de 19 de mayo de 2010. Disponible en: [www.boe.es/boe/dias/2010/05/19/pdfs/BOE-A-2010-8030.pdf](http://www.boe.es/boe/dias/2010/05/19/pdfs/BOE-A-2010-8030.pdf) (consultado 20.01.2014)
5. Du Mont J, MacDonald S, Rotbard N, Asllani E, Bainbridge D, Cohen M. Suspected drug-facilitated sexual assault. *CMAJ* 2009;180:5 513-9.
6. Jones A, Kugelberg F, Holmgren A, Ahlner J. Occurrence of ethanol and other drugs and urine specimens from female victims of alleged sexual assault. *J Forensic Sci* 2008;181:40-46
7. Martínez M.A. Criterios cuantitativos en toxicología forense. *Rev. Esp. Med. Legal*. 2014; 40(1):30-38
8. Bello M.A (coord). Análisis de drogas de abuso en muestras biológicas. En: I Curso de Formación Complementaria en Analítica Forense y Criminalística.

Universidad de Sevilla. Jefatura Superior de Policía de Sevilla. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. 2004:17.1-17.29

9. Repetto M. Sistemáticas analíticas toxicológicas. En: Toxicología Fundamental. Barcelona: Ed. Científico-Médica; 1981:196-203
10. Cooper G.A.A, Kronstrand R, Kintz P. Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair. Forensic Sci. Int. 2010; 218:20-24
11. Strathman F, Hoofnagle A. Current and Future Applications of Mass Spectrometry to the Clinical Laboratory. Am. J. Clin. Pathol. 2011; 136: 609-616
12. Niedbala RS, González JM. Inmunoassays. En: Moffat A, Osselton MD, Windop B, Watts J. Clarke's analysis of Drugs and Poisons 4<sup>th</sup> ed vol. 1. London Chicago: Pharmaceutical Press; 2011:496-507
13. Dawling S. Gas Chromatography. En: Moffat A, Osselton MD, Windop B, Watts J. Clarke's analysis of Drugs and Poisons 4<sup>th</sup> ed vol. 1. London Chicago: Pharmaceutical Press; 2011:636-718
14. Braithwaite A, Smith FJ. Gas Chromatography. En: Chromatographic Methods 5<sup>th</sup> ed. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1999
15. Horvath C. Bonded Phase Chromatography. En: Simpson C.F (ed). Techniques in Liquid Chromatography. West Sussex: Wiley Heyden Ed; 1982
16. Quintela O, Lendoiro E, Cruz A, Castro A, Quevedo A, Jurado C, López-Rivadulla M. Hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HILIC-MS/MS) determination of cocaine and its metabolites benzoylecgonine, ecgonine methyl ester, and cocaethylene in hair samples. Anal. Bioanal. Chem. 2010; 396: 1703-1712

17. Kupiec T, Kemp P. High Performance Liquid Chromatography. En: Moffat A, Osselton MD, Windop B, Watts J. Clarke's analysis of Drugs and Poisons 4<sup>th</sup> ed vol. 1. London Chicago: Pharmaceutical Press; 2011:718-758
18. Vogeser M, Kobold U, Seidel D. Mass Spectrometry in Medicine-the Role of Molecular Analyses. Dtsch. Arztebl. 2007; 104(31-32): A 2194-200
19. Vega P. (coord). Instrucciones de actuación en caso de agresión sexual con sospecha de intoxicación. Madrid: Ministerio de Justicia; 2012. Disponible en: [www.institutodetoxicologia.justicia.es](http://www.institutodetoxicologia.justicia.es) (consultado 20/02/2014)
20. Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA). Consensus soumission chimique. Soumission chimique: prise en charge toxicologique. Ann. Toxicol. Anal.2003; 15: 239-42
21. Cruz-Landeira A, Quintela O, López-Rivadulla M. Sumisión química: epidemiología y claves para su diagnóstico. Med. Clin. (Barc). 2008; 131(20): 783-9
22. Jurado C. El pelo como muestra analítica. En: Repetto M. (coord). Curso de Experto Universitario en Toxicología. Área de Toxicología. Universidad de Sevilla. 2004:1-4
23. UNODC. Guidelines for the forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts. Vienna. UNODC Laboratory and Scientific Section; 2011
24. Concheiro M, Villain M, Bouchet S, Ludes B, López-Rivadulla M, Kintz P. Windows of detection of tetrazepam in urine, oral fluid, hair and nail with a special focus on drug facilitated crimes. Ther. Drug Monit. 2005; 5:565-7
25. Lendoiro E, Quintela O, Castro A, Cruz A, López-Rivadulla M. Target screening confirmation of 35 licit and illicit drugs and metabolites in hair by LC-MS/MS. Forensic Sci. Int. 2011; doi 10.1016



# RESULTADOS



## CAPÍTULO V: RESULTADOS

### V.1 Estudio epidemiológico

Entre los años 2010 y 2013, período acotado para el presente estudio, fueron analizados en el Servicio de Química de Departamento de Madrid del INTyCF un total de 445 casos correspondientes a presuntos delitos de abuso o agresión sexual. Siguiendo los criterios expuestos en el apartado de material y métodos (Apartado 1.3 Capítulo IV), 116 casos fueron descartados, 176 casos fueron clasificados como dudosos y 152 reunieron los criterios de inclusión, lo que representa un 34,1% del total (Tabla 11).

Casos	Año				TOTAL
	2010	2011	2012	2013	
Descartados	25	41	24	26	116
Posibles	34	38	37	67	176
Probables	36	35	35	46	152
<b>TOTAL</b>	95	114	96	139	445

Tabla 11. Distribución de casos por tipo y por año

La Tabla 12 documenta la procedencia de los casos por Comunidades Autónomas inscritas dentro del ámbito territorial del Departamento de Madrid. Como se puede observar es la Comunidad de Madrid la que aglutina un mayor número de casos (23%), seguida muy de cerca por País Vasco (22,3%) y a mayor distancia por Galicia (13,1%).

Comunidad Autónoma	N	Porcentaje de casos
Asturias	6	3,9
Cantabria	5	3,3
Castilla y León	10	6,6
Castilla-La Mancha	15	9,8
Galicia	20	13,1
La Rioja	6	3,9
Madrid	35	23
Murcia	12	7,9
País Vasco	34	22,3
Otras	9	5,9
TOTAL	152	100

Tabla 12. Distribución de los casos probables por Comunidades Autónomas

Con respecto a la estacionalidad, o período del año en el cual se registran un mayor número de casos, en el gráfico de la Figura 10 se puede apreciar que la mayor incidencia se corresponde al período comprendido entre los meses de julio y septiembre (33,3% n=50) y la menor al período entre enero y marzo (17,3% n=26). Por su parte los períodos de abril-junio y octubre-diciembre presentan un número de casos similar (24,7%,n=37).

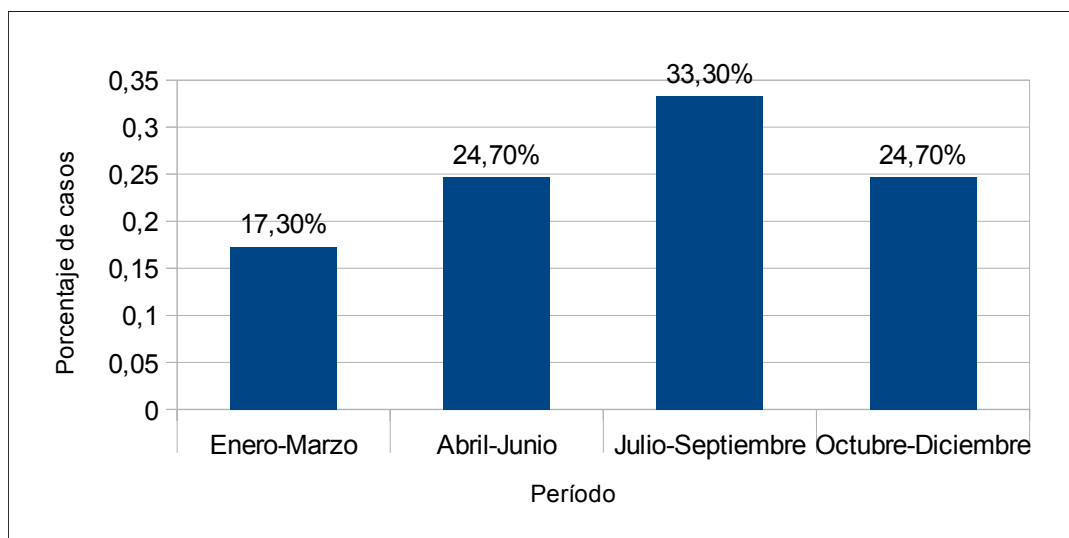


Figura 10. Distribución temporal de los casos

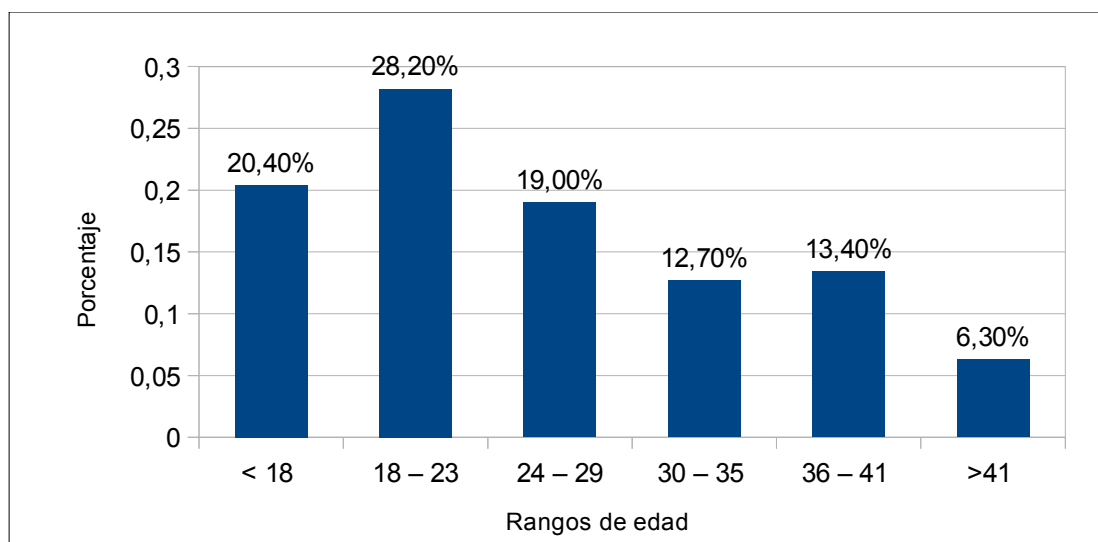


Figura 11. Distribución de la edad de las víctimas

En cuanto a las características de las víctimas, todas fueron mujeres y en su mayoría mujeres jóvenes, situándose la media de edad en 26,19 años ( $\pm 9,5$ ), siendo el rango de edad de mayor incidencia el comprendido entre los 18 y los 23 años (28,2% n=40), tal y como queda reflejado en la Figura 11.

La nacionalidad de las víctimas fue un parámetro documentado en el 62,5% de los casos (n=95), siendo la mayoría de las víctimas de origen español (67,3% de los casos

documentados, n=64), seguidas de las víctimas de origen latinoamericano (26,3% de los casos documentados, n=25), que representaron el 80,6% de las víctimas de origen extranjero. Con respecto a víctimas de otras nacionalidades (6,3% de los casos documentados n=6), cabe destacar una sola víctima de origen magrebí, dos víctimas estadounidenses y ninguna víctima de procedencia asiática.

La presencia de algún tipo de discapacidad o trastorno físico o psíquico de las víctimas sólo fue documentado en el 9,8% de los casos (n=15), siendo la discapacidad o trastorno de origen psíquico los predominantes (93,3% de los casos documentados, n=14), desde trastornos emocionales como depresión o síndrome ansioso-depresivo, a trastornos psicóticos como esquizofrenia o bipolaridad.

Cabe señalar que un 26,6% de los casos documentados (n=4) se correspondieron con trastornos relacionados con el alcoholismo.

El tratamiento farmacológico previo a la agresión por parte de la víctima solo fue registrado en el 17,7% de los casos (n=27), y en un 77,7% de estos casos (n=21) se trató de tratamiento con psicofármacos (benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepresivos, etc).

Por el contrario, el reconocimiento de consumo voluntario de sustancias ha resultado ampliamente documentado. El 73% de las víctimas (n=111) admitió el consumo voluntario de alcohol de manera previa a los hechos, el 5,9% (n=9) reconoció el consumo de fármacos prescritos (benzodiazepinas, antipsicóticos o antidepresivos) y un 7,9% (n=12) admitió el consumo voluntario de sustancias ilícitas.

El lugar de la agresión estaba recogido en el 73% de los casos (n=111) (Tabla 13), siendo los lugares de ocio el escenario predominante (42,3% n=47), seguido de domicilios y hoteles (34,2% n=38) y por último de aquellos casos que tuvieron lugar en la vía pública

(23,4% n=26).

Lugar de los hechos (casos documentados 73% n=111)	Porcentaje de casos (N)	Edad media de las víctimas	Intervalo de edad de mayor incidencia	Porcentaje de casos en intervalo de edad (N)
Lugar de ocio	42,3 (47)	23,7	18-23	34 (16)
Domicilio, hotel	34,2 (38)	27,8	18-23	21 (8)
Vía pública	23,4 (26)	20,5	< 18	26,9 (7)

Tabla 13. Lugar donde se materializó el abuso sexual

Los resultados de la exploración clínica de las víctimas aparecen reflejados en la Tabla 14, que incluye signos, síntomas y lesiones. Con respecto a los dos primeros, su presencia viene recogida en el 79,6% de los casos (n=121) siendo la amnesia total o parcial el síntoma más frecuente (80,1% de los casos documentados, n=97). El resto de síntomas presentados por las víctimas incluyeron confusión, alteración del nivel de consciencia, somnolencia o síntomas propios de la intoxicación etílica.

Por su parte, la presencia o ausencia de lesiones en la víctima resultó un parámetro documentado en el 85,4% de los casos (n=129). En el 44,2% de estos casos (n=57) no se objetivaron lesiones, presentándose éstas en el 55,8% de los casos documentados (n=72), tratándose mayoritariamente de lesiones extragenitales (37,98% de los casos

documentados, n=49).

Casos documentados	Signo/ Síntoma/ Lesión	N	Porcentajes sobre los casos documentados
<b>Signos y síntomas: 79,6% (n=121)</b>	Ausencia de síntomas	1	0,8
	Amnesia	97	80,1
	Confusión	14	11,5
	Pérdida de consciencia	11	9,1
	Otros ( <i>somnolencia, intoxicación etílica...</i> )	17	14
<b>Lesiones: 85,4% (n=129)</b>	Ausencia de lesiones	57	44,2
	Lesiones anogenitales	23	17,83
	Lesiones extra- anogenitales	49	37,98

Tabla 14. Signos, síntomas y lesiones presentadas por las víctimas

El análisis biológico fue documentado en el 95,4% de los casos (n=145), detectándose la presencia de algún tipo de fluido biológico en un 68,9% de los mismos (n=100), tratándose casi siempre de semen (98%, n=98). En el otro 31,1% de los casos documentados (n=45) no se describe la presencia de ningún vestigio biológico tanto en las muestras biológicas obtenidas de la víctima (hisopos genitales, anales, lavados, etc) como en las obtenidas de la ropa que vestía en el momento de los hechos.

Las muestras biológicas remitidas al servicio de Química del INTyCF para el análisis químico-toxicológico fueron sangre (28,9% n=44), orina (15,8% n=24), o ambas (53,9% n=82). Únicamente en un 1,3% de los casos (n=2) se remitieron cabello y contenido de una botella que fue encontrada en la habitación donde se hallaba la víctima respectivamente. En igual porcentaje de casos fueron enviadas muestras de cabello para el análisis químico-toxicológico.

El intervalo de tiempo transcurrido entre el momento de los hechos y la toma de muestras, aparece documentado en 119 casos (78,3 %), en el 61,3% de éstos (n=73) la muestra para el análisis químico-toxicológico fue recogida en las 12 primeras horas.

Los resultados toxicológicos fueron positivos para el 85,5% de los casos (n=130) para una o varias sustancias, siendo el etanol la sustancia mayoritariamente detectada (76,9% de los casos positivos, n=100), seguido de los psicofármacos (36,1% de los casos positivos, n=47) y de las drogas ilícitas (29,2% de los casos positivos, n=38), distribución que viene representada en la Figura 12. Asimismo en la Tabla 15 se puede observar la relación entre el tiempo transcurrido y el porcentaje de resultados positivos de los análisis químico-toxicológicos.

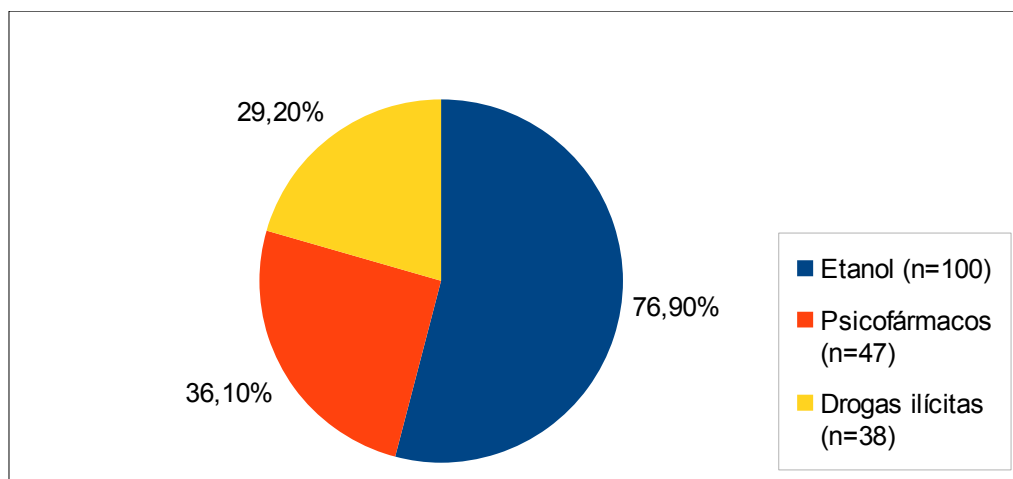


Figura 12. Distribución del tipo de sustancias detectadas en análisis positivos

Intervalo	Porcentaje de casos (N)	Porcentaje de casos positivos (N)	Porcentaje de casos positivos a Etanol (N)
<6h	21,01(25)	100 (25)	96 (24)
6-12h	40,33(48)	91,6 (44)	83,3 (40)
13-24h	26,05 (31)	64,5 (20)	38,7(12)
25-36h	5,04 (6)	50 (3)	33,3(2)
>36h	7,56 (9)	66,6 (6)	0(0)

Tabla 15. Relación entre demora en la toma de muestra y resultado del análisis químico-toxicológico

El etanol además de ser la sustancia más detectada (76,9%, n=100) fue la única sustancia presente en el 46,9% de los casos positivos (n=61), representando el 61% de los casos positivos para etanol. En el 39% de los positivos a etanol, estaba asociado a psicofármacos, a drogas ilícitas o a ambos.

Los psicofármacos fueron detectados en el 36,10% de los casos (n=46), destacando los casos positivos a benzodiazepinas (74,4%, n=35), seguidos de los antidepresivos (ISRS -fluoxetina, sertralina, venlafaxina, citalopram y paroxetina-, antidepresivos tetracíclicos -mirtazapina- y melatoninérgicos –agomelatina-) que con 21 casos representaron el

44,7% de los casos positivos para psicofármacos. El restante 29,8% de los positivos a psicofármacos (n=14) correspondieron a antipsicóticos como la quetiapina, antiepilépticos como el topiramato, opiáceos como la metadona, encontrándose solo de forma aislada casos positivos para doxilamina, zopiclona y atropina.

Los psicofármacos se encontraron mayoritariamente asociados al etanol (14,6% de los casos positivos, n=19) (Figura 13) constituyendo el 40,4% de los casos positivos para este tipo de sustancias. Las benzodiazepinas fueron de nuevo los psicofármacos más frecuentemente consumidos junto a alcohol, detectándose en el análisis del 63,1% de estos casos (n=12), seguidas de los fármacos antidepresivos, los cuales fueron hallados en el análisis del 57,9% de estos casos (n=11). La Tabla 16 resume las distintas asociaciones de etanol y psicofármacos.

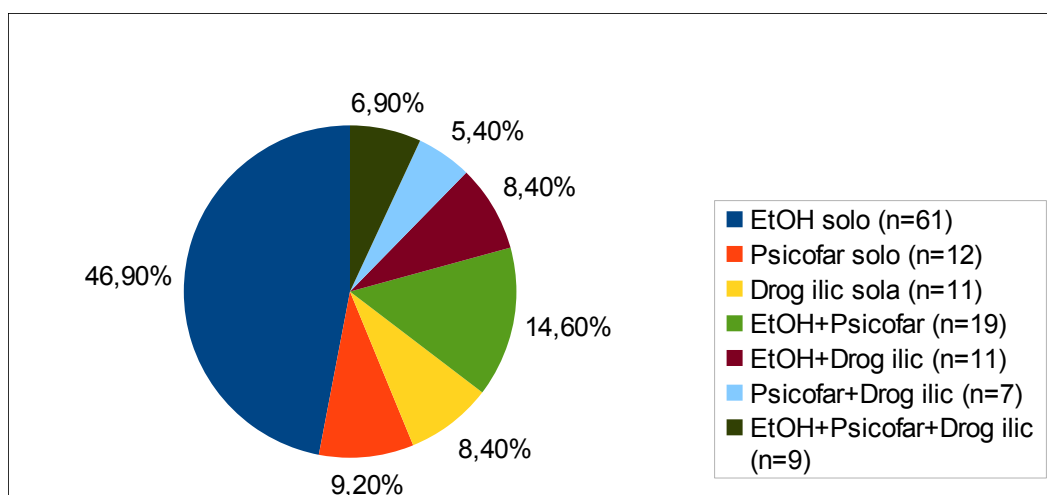


Figura 13. Distribución de resultados positivos de análisis en función de las sustancias/combinación de sustancias detectadas (EtOH: etanol, Psicofar: psicofármacos, Drog ilic: drogas ilícitas)

Psicofármacos detectados en combinación con alcohol	Porcentaje de casos	N
Benzodiazepinas	31,6	6
Antidepresivos	31,6	6
Benzodiazepinas + antidepresivos	26,3	5
Otras*	10,5	2

\* Combinaciones de alcohol con benzodiazepinas y doxilamina, y limotrigina respectivamente

Tabla 16. Distribución de resultados positivos para etanol y psicofármacos en función de las combinaciones detectadas

En el caso de las sustancias ilícitas, el primer lugar lo ocuparon la cocaína y sus derivados (benzoilecgonina, ecgonina metiléster, etilbenzoilecgonina), que representaron el 68,4% (n=26) de todos los casos positivos. Los cannabinoides fueron detectados en el 44,7% (n=17), mientras que las anfetaminas y derivados anfetamínicos (MDMA y MDA) estuvieron presentes en el 23,7% (n=9). La ketamina y sus productos de biotransformación fueron detectados únicamente en el 7,9% de los análisis positivos para drogas ilícitas (n=3).

Las sustancias ilícitas se detectaron en igual proporción como única sustancia y en combinación con etanol, (8,4% de todos los casos positivos y 28,9% de los positivos a drogas ilícitas; n=11 respectivamente). La combinación más frecuente fue la formada por alcohol y cocaína (54,5% n=6), apareciendo además la cocaína en combinación con alcohol, THC y derivados anfetamínicos en 3 casos (27,3%), correspondiendo los restantes positivos a la detección de THC y ketamina.

La cocaína de nuevo fue la droga que apareció con mayor frecuencia en los casos de análisis positivos para drogas ilícitas como único tipo de sustancia detectada. Fue detectada en el 54,5% de estos casos (n=6) sola o en combinación con anfetamínicos, THC y ketamina. Por su parte, el 36,3% de estos casos (n=4) se correspondió con la detección de THC como única sustancia, siendo el caso restante (9,1% n=1) una combinación de anfetamínicos y THC.

La triple combinación de alcohol, psicofármacos y drogas ilícitas se dio en el 6,9% de los casos positivos (n=9). Las benzodiazepinas fueron los psicofármacos más detectados (66,6% de los casos positivos, n=6), en igual proporción que la cocaína como sustancia ilícita. Se trataron de casos cuyo escaso número y alta variabilidad en las combinaciones de sustancias, no permitió determinar ninguna prevalencia.

La combinación de psicofármacos y drogas ilícitas fue la que menor prevalencia registró, el 5,4% de los casos totales (n=7). Las benzodiazepinas fueron nuevamente los psicofármacos detectados con mayor frecuencia (85,7% de estos casos, n=6), y por parte de las sustancias ilícitas fue la cocaína la que apareció en un mayor número de estos casos (71,4%, n=5). Nuevamente, dado el escaso número y la diversidad de combinaciones, no se pudo establecer la relevancia de ninguna de ellas.

## **V.2 Método analítico para la detección de benzodiazepinas en muestras de cabello**

A continuación, se exponen los resultados obtenidos en la validación del método analítico para la detección de benzodiazepinas en muestras de cabello mediante LC-MS/MS.

Las condiciones finales de análisis fueron las siguientes:

Fase móvil: Solvente A: formiato amónico 2mM con 0.2% de ácido fórmico

Solvente B: acetonitrilo con 0.2% de disolución de formiato amónico 1M y 0.2% de ácido fórmico

Elución en gradiente:  $t_0 = 65\%$  A;  $t(3) = 20\%$  A;  $t(5,5) = 10\%$  de fase A;  $t(6,5) = 65\%$  de fase A mantenida hasta el final del análisis ( $t=9,8$ ). Recuperación de las condiciones iniciales en 5 minutos.

Selectividad. No apareció señal alguna en el cromatograma en los tiempos de retención característicos de cada uno de los analitos.

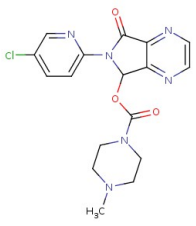
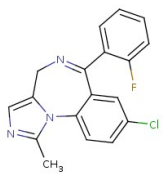
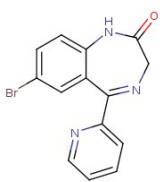
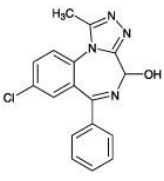
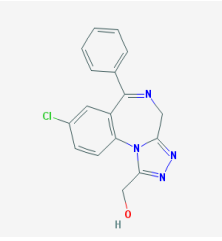
*Linealidad y sensibilidad.* Las rectas de calibración de los diferentes compuestos encajaron en un modelo de regresión cuadrática ( $y = \beta_0 + \beta_1 x + \beta_2 x^2 + \epsilon$ ) excepto para el bromazepam, cuyos resultados encajaron de manera más precisa en un modelo de regresión lineal por mínimos cuadrados ( $y = \beta_0 + \beta_1 x + \epsilon$ ).

La Tabla 17 muestra los valores de tiempos de retención LOD, LLOQ, rangos de calibración y coeficientes de correlación obtenidos para cada uno de los analitos, la Tabla 18 por su parte compar el orden de elución de las diferentes benzodiazepinas con la lipofilia de cada una de ellas, expresada en valores de coeficiente de partición octanol/agua ( $\log P$ ).

Compuesto	Rt (min)	LOD (pg/mg)	LLOQ (pg/mg)	Rango (pg/mg)	R <sup>2</sup>	$\beta_0$	$\beta_1$	$\beta_2$
Alprazolam	3.50	0.5	1	1-1000	0.9986	0.008514 7	0.02802 90	$-9.5910 \cdot 10^{-6}$
$\alpha$ -OH-Alprazolam	2.70	0.025	0.5	0.5-1000	0.9995	$-8.95 \cdot 10^{-4}$	0.00627 46	$-8.08 \cdot 10^{-7}$

4-OH- Alprazolam	2.50	5	10	10- 1000	0.9491	0.008019 0	0.00785 65	$-6.08 \cdot 10^{-6}$
	2.45							
Bromazepam	2	25	50	50- 1000	0.9972	0.025686 6	0.00225 04	
Diazepam	4.30	0.5	1	1-1000	0.9990	0.003168 8	0.00769 10	$-1.68 \cdot 10^{-6}$
Halazepam	5	0.5	1	1-1000	0.9994	$-1.88 \cdot 10^{-4}$	0.00693 74	$-1.43 \cdot 10^{-6}$
Lorazepam	3.60	12.5	25	25- 1000	0.9983	0.004000 0	0.00042 08	$-6,02 \cdot 10^{-8}$
Lormetazepam	4.20	0.75	2.5	2.5- 1000	0.9993	0.009156 0	0.01356 40	$-2,78 \cdot 10^{-6}$
Midazolam	1.50	0.5	1	1-1000	0.9986	0.008475 0	0.03528 60	$-8.77 \cdot 10^{-6}$
Nordiazepam	3.70	0.025	0.5	0.5- 1000	0.9990	0.002270 8	0.00533 42	$-6.98 \cdot 10^{-7}$
Oxazepam	3.40	0.025	0.5	0.5- 1000	0.9994	$1.19 \cdot 10^{-3}$	$7.80 \cdot 10^{-3}$	$-1.05 \cdot 10^{-6}$
Zopiclona	1.10	0.75	2.5	2.5- 1000	0.7847	$-3.710^{-4}$	0.00204 50	$-6.65 \cdot 10^{-7}$

Tabla 17. Valores de parámetros de linealidad (LOD, LLOQ, rango,  $\beta_0$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ) y tiempos de retención (Rt) de analitos

Gradiente fase movil	Analito	Estructura	Rt (min)	logP
t=0 a t=3 min 65% A 35% B a 20%A 80% B	Zopiclona		1,1	0,81
	Midazolam		1,5	3,97
	Bromazepam		2	2,54
	4-OH-alprazolam		2,50/2,45	2,5
	α-OH-alprazolam		2,7	?

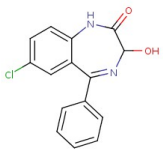
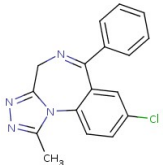
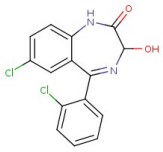
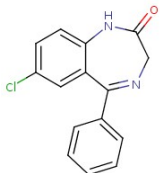
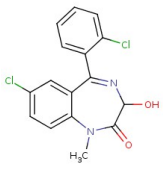
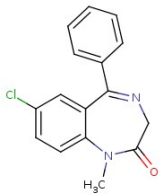
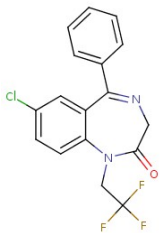
<p>t=3 a t= 5,5 min</p> <p>20%A 80%B a</p> <p>10%A 90%B</p>	Oxazepam		3,4	2,92
	Alprazolam		3,5	3,02
	Lorazepam		3,6	3,53
	Nordiazepam		3,7	3,21
	Lormetazepam		4,2	3,39
	Diazepam		4,3	3,08
	Halazepam		5	4,03

Tabla 18. Correlación entre el orden de elución de los analitos, su estructura y sus valores de

coeficientes de partición octanol/agua (logP)

*Exactitud y Precisión.* La Tabla 19 muestra los valores de CV y MRE para cada una de las concentraciones consideradas de cada uno de los analitos. Los valores obtenidos indican que el método es exacto y preciso para todos los casos excepto para zopiclona y 4-OH-alprazolam.

Compuesto	Concentraciones (pg/mg)	Repetibilidad intra-día (n=5)		Repetibilidad inter-día (n=5)	
		CV %	MRE %	CV %	MRE %
Alprazolam	5	7.97	-8.0	2.16	2.88
	50	2.52	-1.64	4.67	5.54
	500	10.26	-9.25	6.17	-2.33
$\alpha$ -OH- Alprazolam	5	6.93	-8.44	8.62	-2.80
	50	2.32	0.16	4.54	0.80
	500	8.86	-7.37	3.61	-0.64
4-OH- Alprazolam	5	4.58	374	_____	_____
	50	5.92	22.32	35.61	-10.82
	500	29.17	-10.13	37.50	-11.26
Bromazepam	5	_____	_____	_____	_____
	50	10.16	9.86	12.08	-9.07
	500	6.01	0.43	6.85	2.15
zopiclona	5	5.73	-3.28	14.11	-3.80

	50	3.91	7.72	7.74	-1.36
	500	4.08	-6.02	3.53	0.88
Halazepam	5	2.66	-7.60	3.90	1.80
	50	4.37	-9.70	4.53	0.91
	500	2.54	-2.45	3.11	-1.65
Lorazepam	5	_____	_____	_____	_____
	50	10.32	3.45	9.30	1.62
	500	11.33	-2.57	5.14	-0.15
Lormetazepam	5	7.11	-10.80	2.67	-5.52
	50	3.55	5.58	5.64	6.21
	500	4.78	-2.80	2.27	-0.80
Midazolam	5	4.08	-9.44	9.09	1.36
	50	3.76	-5.14	8.04	9.60
	500	26.86	-19.03	2.20	-2.38
Nordiazepam	5	4.85	-6.84	7.91	8.16
	50	4.45	0.32	5.27	3.66
	500	2.68	-2.51	4.22	-2.68
Oxazepam	5	2.96	-9.48	4.70	-1.32
	50	1.90	-9.50	4.69	-1.29
	500	3.43	-2.39	3.82	1.10
Zopiclona	5	34.04	-51.76	60.59	-23.96
	50	4.69	-36.43	62.59	-26

	500	6.21	-64.90	61.96	-7.81
--	-----	------	--------	-------	-------

Tabla 19. Exactitud y precisión. Valores de porcentaje de CV y MRE para replicados Intra e Inter-día

*Eficacia de la Extracción, Eficacia del Proceso, Efecto Matriz.* La Tabla 20 muestra los resultados obtenidos.

Compuesto	Eficacia Extracción (%)		Eficacia Proceso (%)		Efecto Matriz (%)	
	50 pg/mg	500 pg/mg	50 pg/mg	500 pg/mg	50 pg/mg	500 pg/mg
Alprazolam	82.8	76.4	85.4	75.2	3.1	-1.6
$\alpha$ -OH-Alprazolam	85.6	84.7	151.7	137.7	77.2	62.6
4-OH-Alprazolam	83.9	86.7	70	67.9	-16.5	-21.7
Bromazepam	48.7	47.6	58.6	58.2	20.3	22.3
Diazepam	61.7	63.2	51.5	53	-16.6	-16.2
Halazepam	52.3	55.5	66.8	64.6	27.7	16.3
Lorazepam	69.4	74	66.4	72.8	-4.3	-1.7
Lormetazepam	71.8	64.5	65.8	63.6	-8.3	-1.4
Midazolam	50.1	50.4	23.9	22.6	-52.4	-55.1
Nordiazepam	47.8	54.2	40.9	42.5	-14.4	-21.5
Oxazepam	77.6	83.9	74.8	74.2	-3.7	-11.5
Zopiclona	29.6	37.7	14.4	21	-51.5	-44.2

Tabla 20. Valores obtenidos de Eficacia de la Extracción, Eficacia del Proceso y Efecto Matriz

Las figuras 14 y 15 muestran los cromatogramas obtenidos para una de las rectas de calibrado y uno de los casos reales analizado en el INTyCF mediante la aplicación del presente método.

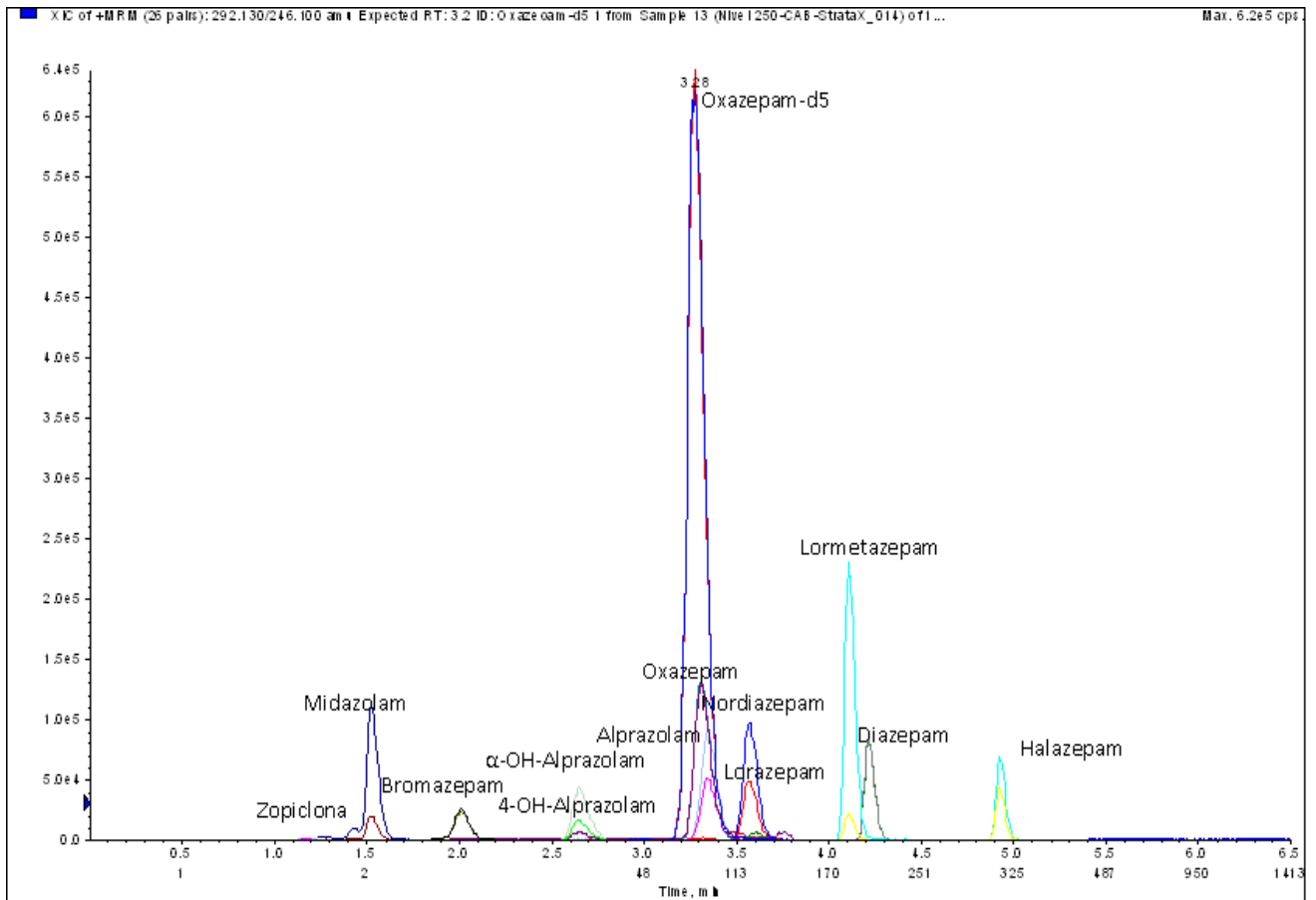


Figura 14. Cromatograma correspondiente a recta de calibrado para concentraciones de 250 pg/mg

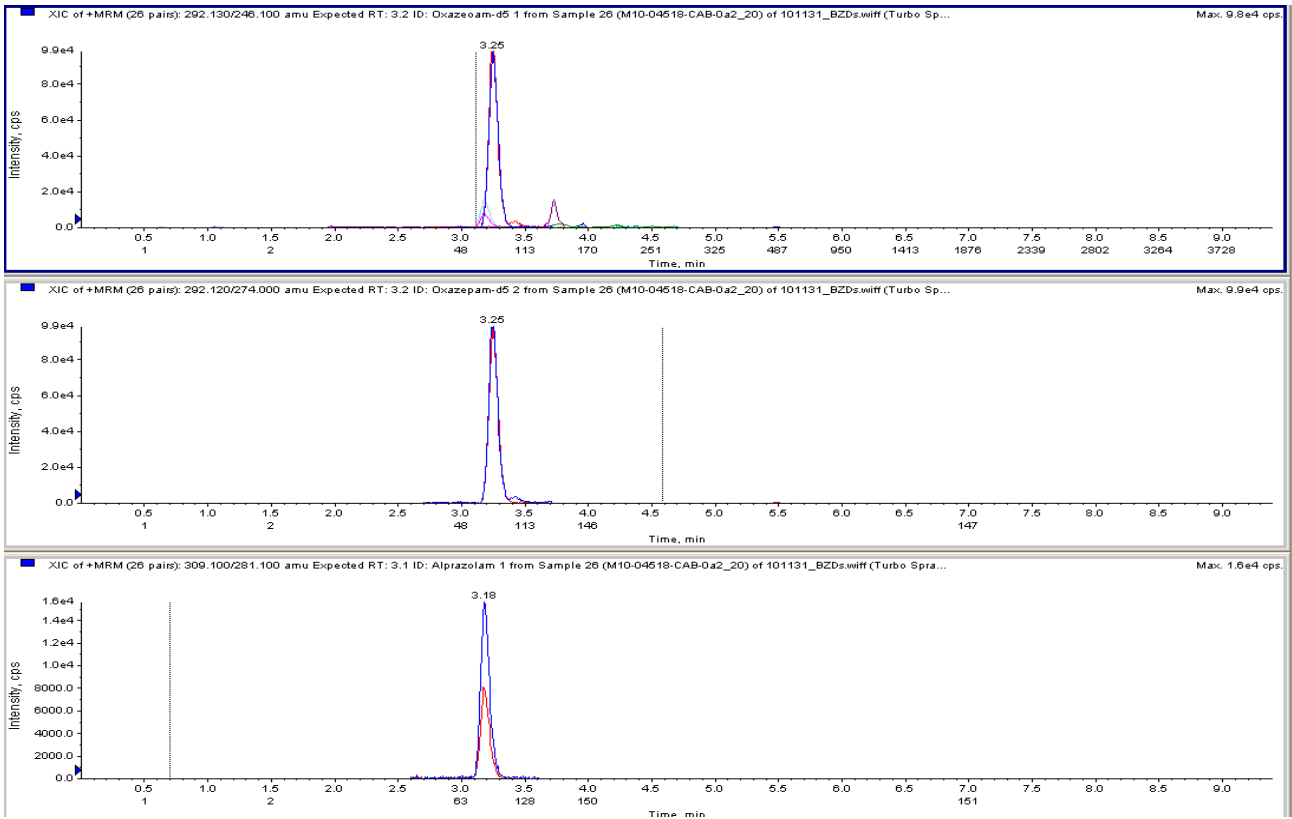


Figura 15. Cromatograma caso real (de arriba a abajo: pico transiciones MRM obtenidas, pico del S.I oxazepam-d5 y pico de transiciones correspondientes al alprazolam)



# DISCUSIÓN



## **CAPÍTULO VI. DISCUSIÓN**

### **VI.1 Análisis de los casos de delitos sexuales probablemente mediados por Sumisión Química**

#### **VI.1.1 Criterios de clasificación de casos, perfil de las víctimas y circunstancias de los hechos**

En el capítulo IV fueron expuestos los criterios empleados a la hora de la selección de los casos de agresiones sexuales remitidos al departamento de Madrid del INTyCF durante el cuatrienio que va desde enero de 2010 a diciembre de 2013. Dicha clasificación se realizó en función de la información aportada tanto por el análisis químico-toxicológico realizado, como por la anamnesis recogida en el informe forense y/o en el formulario de remisión de datos al INTyCF, la cual incluye circunstancias de los hechos, síntomas descritos, tiempo transcurrido entre los hechos y la toma de muestras, etc.

Sobre la base proporcionada por todos estos datos, se elaboró una clasificación sustentada en tres categorías, estas fueron, casos descartables, casos posibles y casos probables, circunscribiendo nuestro estudio al análisis de este último grupo de casos. Mediante esta clasificación hemos pretendido alejarnos de planteamientos maximalistas como el de considerar casos de SQ todos aquellos en los que el análisis químico-toxicológico detectase consumo de alcohol, psicofármacos, y/o sustancias ilícitas, un planteamiento que podría conducir a una visión deformada sobre la realidad de este fenómeno. Por el contrario, hemos considerado como casos probables aquellos que aún presentando resultados analíticos negativos, las circunstancias, los síntomas descritos y

el propio relato de la víctima eran compatibles con un caso de SQ, utilizando los criterios desarrollados por Du Mont et al. (1) sobre sospecha de abuso sexual y sospecha de mediación de sustancias psicoactivas, respectivamente, a partir de la información derivada de la anamnesis. Todo ello teniendo en cuenta que la ausencia de evidencia analítica podría ser atribuida a un retraso en la toma de muestras, bien debido una denuncia tardía, bien a una inadecuada selección de la muestra.

A partir de estas premisas, el 34,1% de los casos analizados cumplieron con los criterios de inclusión, una cifra similar a la considerada por Arroyo et al en el estudio prospectivo realizado en Barcelona sobre delitos sexuales mediados por SQ durante el año 2011 (2), aunque superior al referido por Navarro et al en un estudio de igual naturaleza realizado en el ámbito del Instituto de Medicina Legal de Alicante entre los años 2009 y 2012. (3) Por su parte, podemos comparar este resultado con el obtenido por la *Enquête Nationale sur la Soumission Chimique* (4) realizada en Francia (región de Ile de France) a lo largo del año 2010 y a la que hacíamos referencia en el capítulo III. Observando la clasificación realizada por la ANSM, de los 412 casos examinados el 65,5% se clasificaron como SQ (posible y probable), y de éstos un 27,4% como casos probables. A estos, habría que añadirles un 18.9% de los casos totales que clasificaron como vulnerabilidad química, lo cual equivaldría a la SQ oportunista considerada en este y en otros estudios similares.

Por su parte, el estudio de Du Mont et al (1), que recogía un total de 882 casos de agresiones sexuales atendidas durante 22 meses en siete centros hospitalarios diferentes del estado canadiense de Ontario, cifraba en un 20,9% la proporción de víctimas de SQ, empleando los criterios de clasificación que adoptamos para la realización del presente estudio.

No obstante, a la hora de establecer una comparación entre número de casos de SQ detectados entre los distintos estudios publicados, es preciso tener en cuenta dos factores fundamentalmente. El primero de ellos es el número de casos considerados, el cual está directamente ligado a la amplitud del período de tiempo delimitado para el estudio. El segundo, y más importante, es el criterio empleado a la hora de realizar la clasificación de los casos entre posible, probable o descartable SQ.

Las víctimas se trataron de mujeres en su totalidad, lo cual está en consonancia con la elevada proporción de mujeres como víctimas denunciantes de delitos contra la libertad sexual. Así en el estudio realizado por Questel et al. en Francia entre 1993 y 2001 (5) donde aborda distintas modalidades de delitos mediados por SQ, si para los delitos de robo la proporción de víctimas según el sexo era de 60 hombres frente a 2 mujeres, para los delitos sexuales, la proporción fue de 49 mujeres frente a 8 hombres. Asimismo, estudios más recientes a los que igualmente aludimos en el capítulo III centrados en los delitos de abusos sexuales mediados por SQ, ofrecen resultados semejantes, como el llevado a cabo por Bosman et al. en Países Bajos (6) entre 2004 y 2006, donde el 94% de las víctimas fueron mujeres. De forma análoga, Hurley et al. (7) contabilizaron un 95% de víctimas de sexo femenino en su estudio prospectivo realizado durante doce meses en Australia. En España, el estudio de Navarro et al. (3) concluye que los casos sospechosos de SQ tuvieron a mujeres como víctimas en el 97% de los mismos.

Nuestro estudio no ha registrado ningún caso de varones víctimas de abusos sexuales por SQ, lo cual no quiere decir que no se hayan producido, habida cuenta además de que los trabajos mencionados anteriormente registran un escaso porcentaje de varones víctimas. Hemos de considerar además que los casos registrados en el INTyCF se

corresponden con denuncias presentadas, por lo que cabe esperar que exista un volumen de casos no denunciados, tanto de mujeres como de varones, que hayan sufrido abusos sexuales facilitados por SQ y que por diversas razones no hayan interpuesto denuncia. Cabe citar en este punto la información que recogimos en el capítulo III, en el apartado dedicado a los casos de SQ en medios de comunicación, sobre el caso de un joven norteamericano fallecido en Barcelona a consecuencia de la ingesta de sustancias hipnóticas, a partir del cual se descubrió a un presunto abusador en serie que utilizaba la SQ para abusar de sus víctimas, todos varones (8).

La edad media de las víctimas fue de 26,2 años, siendo el rango de edad de 18 a 23 años el que agrupaba a un mayor número de éstas. La media de edad de las víctimas es otro de los datos que aproxima nuestros resultados a aquellos obtenidos en estudios llevados a cabo en otros países. Como ejemplos podemos citar el elaborado por Jones et al. en Suecia (9), que recoge casos de mujeres víctimas de agresiones sexuales que ocurrieron en todo el país entre los años 2003 y 2007. Aquí la media de edad de las víctimas fue de 24 años, por su parte en el estudio elaborado por Du Mont et al. en Canadá la media de edad fue de 25,8 años (1), cifra similar a la obtenida por Bosman et al. en Países Bajos (25 años) (6) y a los 25,6 años de media resultante en el estudio de Hurley et al. en Australia (7). En el ámbito nacional, hemos de destacar la coincidencia con la media de edad calculada en el estudio realizado por Arroyo et al., que fue de 26,4 años (2).

Por todo ello, podemos confirmar que los abusos sexuales facilitados por SQ tienen mayoritariamente como víctimas a mujeres jóvenes. Es este un sector de la población donde se ha incrementado la vulnerabilidad ante este tipo de delitos, si tenemos en cuenta los datos recogidos por la Encuesta sobre Alcohol y Drogas en población general

en España 2011-2012. Dicho estudio constata que la prevalencia de intoxicaciones etílicas agudas ha crecido en el caso de mujeres de entre 15 y 34 años desde un 19,1% en 1997 a un 23,5% en 2011 (10).

Con respecto a la nacionalidad de las víctimas, mayoritariamente fueron españolas como era de esperar, y entre las víctimas extranjeras predominan aquellas de origen latinoamericano (80,6% de víctimas no españolas de abusos sexuales mediados por SQ). Esto concuerda con los datos de origen de la población extranjera en España correspondientes a 2011, los cuales reflejan que la población latinoamericana representaba el 21% de aquella, tratándose mayoritariamente de mujeres para todas las nacionalidades (boliviana, colombiana, peruana, etc) (11).

Sin embargo, llama la atención la presencia de una sola víctima de origen marroquí, observando que la población procedente de Marruecos significó un 13,6% del total de población extranjera en 2011, tratándose de mujeres en un 40,8%. Por su parte la población de origen chino (única nacionalidad asiática de la que se ofrecen datos), únicamente representaba el 2,9% de la población extranjera en España (11). Sin duda este último dato explicaría la ausencia de víctimas de origen asiático, mientras que la ausencia de un mayor porcentaje de víctimas extranjeras de origen magrebí podría deberse a los factores culturales y religiosos que condicionan la vida de las mujeres en las sociedades islámicas, causas que impiden o limitan la su presencia en escenarios de ocio donde se suele producir el fenómeno de la SQ, como hemos constatado a partir de los datos recogidos en la Tabla 13.

La distribución de casos por comunidades autónomas pertenecientes al ámbito territorial del departamento de Madrid del INTyCF, sitúa a la Comunidad de Madrid a la cabeza de

la procedencia de casos (23%), seguida muy de cerca por País Vasco (22,3%) y a mayor distancia por Galicia (13,1%). En el extremo opuesto se encuentra Cantabria (3,3%). Relacionando estos datos con el censo de población femenina de 14 a 45 años de dichas comunidades, destaca el elevado porcentaje relativo de casos del País Vasco, que con una población del 28,8% respecto a la Comunidad de Madrid ha aportado el 97,1% de los casos respecto a la misma. Las posibles explicaciones a esta elevada discrepancia podrían ser la existencia de un número real de casos superior en el País Vasco y/o una mayor eficacia en el proceso de denuncia. En el otro extremo figura Cantabria, que con una población femenina de 14-45 años del 8,2% respecto a Madrid, ha aportado solo el 14,3% de los casos de aquella. Además de una menor eficacia en la denuncia en este caso, podría sumarse un número real de casos proporcionalmente inferior al de Madrid, por el tipo de población, ya que estos casos son más característicos de las grandes ciudades (12).

Para detectar posibles variaciones estacionales en la sucesión de este tipo de delitos facilitados por sustancias químicas, se dividió el año en cuatro períodos de tres meses, resultando que el período comprendido entre los meses de julio y septiembre, coincidiendo con la época estival, registraba globalmente un repunte de casos (33,3%) comparativamente con los otros períodos considerados. Una tendencia que fue observada igualmente por Jones et al. en el estudio realizado en Suecia (9). Este hecho puede explicarse debido a la mayor actividad de ocio que tiene lugar durante los meses de verano, de hecho el 42,3% de los casos analizados en este estudio se produjeron en lugares de ocio (pubs, discotecas, ferias, etc), como se desprende de los datos expuestos en la Tabla 13.

Abundando en el análisis sobre el lugar de los hechos, cabe destacar que la media de edad de las víctimas que sufren los abusos mediados por SQ en la vía pública (calles, parques), es menor (20,5 años) que las edades medias de las víctimas abusadas en lugares de ocio y domicilios y hoteles (23,7 y 27,8 años respectivamente). Esta diferencia de edad de las víctimas en función del escenario de los hechos podría deberse a los usos de ocio prevalentes en las personas más jóvenes, los cuales implican la reunión y el consumo de bebidas alcohólicas en espacios públicos.

La discapacidad o presencia de algún tipo de enfermedad o trastorno físico o psíquico no es un parámetro sobre el cual pueda realizarse una amplia discusión, habida cuenta del escaso número de casos donde se encuentra documentado.

Por el contrario, el consumo voluntario de sustancias psicoactivas por parte de la víctima y con carácter previo a los hechos, sí aporta una información valiosa a la hora de analizar el fenómeno que nos ocupa. Sabemos a partir de los datos recogidos que de las víctimas que seguían algún tipo de tratamiento médico, en el 77,7% de los casos se trataba de tratamiento con psicofármacos como benzodiazepinas o antipsicóticos, fármacos que pudieron coadyuvar la acción de otras sustancias que determinaron el estado disminuido de la víctima en el momento del abuso. En el caso del alcohol, la relación entre el consumo voluntario y el posterior estado de vulnerabilidad ante este tipo de delitos puede establecerse de una manera más clara, habida cuenta de que el 73% de las víctimas reconoció el consumo previo de bebidas alcohólicas. Este dato se encuentra en consonancia con los resultados aportados por otros estudios realizados en diversos países, tal y como veremos a continuación.

En el estudio llevado a cabo por Juhascik et al. en Estados Unidos en 2007 (13), el alcohol fue la sustancia cuyo consumo fue admitido por un mayor número de víctimas (n=66), análogamente a lo recogido por Questel et al. en Francia entre 1993 y 2001 (6). Du Mont et al. en Canadá elevaron a un 89,5% las víctimas que habían consumido voluntariamente alcohol (1), porcentaje que se sitúa en un 77% en el estudio realizado por Hurley et al en Australia (7). En España, de los 25 casos de probable SQ considerados por Arroyo et al., en todos ellos las víctimas admitieron el consumo de alcohol (2). De esto, se puede inferir que un gran porcentaje de casos de abusos sexuales mediados por SQ podrían tratarse de SQ oportunista, donde el abusador aprovechase el estado de ebriedad de la víctima, una suposición que se vería asimismo sustentada por el incremento de episodios de intoxicaciones etílicas en mujeres jóvenes que ha tenido lugar a lo largo de los últimos años en nuestro país y al que hacíamos referencia anteriormente (10).

Este hallazgo pone asimismo de manifiesto el riesgo asociado al consumo temprano de alcohol por parte de los jóvenes, un consumo que en España se inicia a una edad media de 16,7 años según recoge la Encuesta Nacional sobre Alcohol y Drogas en población general en España 2011-2012 (10). Por otra parte, resulta revelador comprobar que, según la mencionada encuesta, el riesgo que comporta el consumo de alcohol en fines de semana sólo es percibido por apenas el 50% de la población consultada entre 13 y 64 años, al contrario que ocurre con otras sustancias como alucinógenos u opiáceos como la heroína, para los cuales la percepción del riesgo que conlleva su consumo es superior al 90% (10).

Por tanto, la disponibilidad de las bebidas alcohólicas, debido a la aceptación social de su consumo, los usos y costumbres de consumo entre personas jóvenes y la escasa percepción del riesgo acerca del mismo, unido todo ello a los propios efectos del alcohol sobre el SNC, hacen de ésta una sustancia idónea para la SQ oportunista, tal y como advierten otros autores de diferentes nacionalidades en sus respectivos estudios (14 y 15).

El reconocimiento del consumo voluntario de otro tipo de sustancias, como psicofármacos o drogas ilícitas, resultó mucho menor en comparación con el reconocimiento del consumo de alcohol. Este punto nos lleva a una reflexión acerca de la diferenciación entre la naturaleza proactiva u oportunista de la SQ. Scott-Ham et al. al igual que otros autores como Du Mont et al., consideran como SQ proactiva todos aquellos casos donde son detectadas en el análisis químico-toxicológico “sustancias no esperadas”, fundamentalmente depresores del SNC que la víctima no reconoce haber consumido. Por tanto la distinción entre ambos tipos de SQ se realiza sobre la base del relato de la víctima (14 y 1). Esto último puede plantear controversia a la hora de dar por válido o no el testimonio de la víctima en lo referido a la admisión del consumo de determinadas sustancias, fundamentalmente sustancias ilícitas, habida cuenta de que ésta puede ser reticente a admitir su consumo, como ya advierten Juhascik et al. en su estudio, por temor a perder credibilidad o a ser culpabilizada del abuso (13). Hemos de tener en cuenta los prejuicios sociales que existen alrededor del consumo de alcohol y/o de drogas ilícitas, de forma que el reconocimiento del mismo puede volverse contra la víctima, no siendo considerada como tal, incrementando el sentimiento de culpabilidad y/o de incompreensión que ya de por sí experimentan normalmente las víctimas de abusos sexuales facilitados

por SQ (16).

Por tanto, los condicionantes citados anteriormente complican la clasificación proactiva/oportunista de la SQ, sobre todo cuando intervienen drogas ilícitas como sustancias “facilitadoras” del abuso sexual. Distinto resulta el caso del alcohol, donde el consumo voluntario es la opción más reconocida e incluso la más plausible en aquellos casos donde no se reconoce expresamente su consumo, por lo que el carácter oportunista de la SQ sería la opción más probable. Sin embargo, la detección de otras sustancias junto con alcohol abre la posibilidad a que existan casos de SQ oportunista junto a casos de SQ mixta. Esto es, la víctima puede reconocer el consumo de alcohol junto a otras sustancias o bien reconocer únicamente el consumo de alcohol, pudiendo significar esto último que hubiese administración encubierta por parte del abusador de otras sustancias que interaccionasen de manera aditiva o sinérgica con el alcohol. De nuevo, el relato de la víctima resulta clave a la hora de diferenciar entre ambos supuestos. El análisis de los datos acerca de la detección de vestigios biológicos en las víctimas contribuye a sustentar la hipótesis acerca del carácter oportunista de la mayoría de este tipo de casos. Así, como señalábamos en el capítulo anterior, en el 68,9% de los casos documentados para este aspecto se detectó algún fluido biológico ajeno a las víctimas, tanto en las muestras tomadas a las mismas como en las ropas que llevaban en el momento de los hechos. Vestigios que se trataron de semen en la práctica totalidad de los casos, lo cual pone de manifiesto la falta de planificación por parte del abusador y su actuación oportunista.

Con respecto a los signos y síntomas observados en las víctimas, la amnesia total o parcial de los hechos constituyó el síntoma predominante. Citábamos ya en el capítulo III

la amnesia anterógrada como uno de los síntomas paradigmáticos del consumo de sustancias tradicionalmente vinculadas al fenómeno de la SQ, como el alcohol o las benzodiazepinas (17). Asimismo Du Mont et al. citan este síntoma como uno de los criterios para determinar la mediación de alguna sustancia psicoactiva en la comisión de un abuso sexual (1). La bibliografía también describe la prevalencia de la amnesia anterógrada en estos casos. De esta forma en el estudio realizado por Marc et al. en París todas las víctimas consideradas experimentaron amnesia tras consumir algún tipo de bebida (18), así como Arroyo et al. señalaron el mismo síntoma en el 88% de los casos considerados en su estudio (2). Precisamente es la amnesia anterógrada un factor condicionante de la respuesta de la víctima tras el abuso sexual, un factor que puede producir sensación de inseguridad en la víctima hasta el punto de no presentar denuncia o de retrasar la interposición de la misma, bien por no tener recuerdos en absoluto, bien porque esos recuerdos sean demasiado difusos y en consecuencia su credibilidad pueda ser puesta en tela de juicio (16). El resto de los síntomas descritos, como confusión, pérdida de consciencia o síntomas propios de la intoxicación etílica, son también plenamente compatibles con un estado de vulnerabilidad de la víctima en el momento del abuso.

Con respecto a la presencia de lesiones, parámetro documentado en la Tabla 14, existe por una parte un considerable porcentaje de casos en los que no se objetivan lesiones, lo cual es compatible con un estado de absoluta incapacidad de la víctima para presentar algún tipo de resistencia. Sin embargo, existe una mayoría de casos en los que se objetiva algún tipo de lesión, siendo prevalentes las lesiones extragenitales, lo cual puede deberse bien a la naturaleza violenta del abusador, bien a la oposición de algún tipo de

resistencia por parte de la víctima. Arroyo et al. documentan lesiones físicas en el 68% de los casos estudiados (2), y la presencia de lesiones anogenitales constituyen uno de los indicadores propuestos por Du Mont et al. para determinar la sospecha de agresión sexual una vez determinada la mediación de alguna sustancia psicotrópica (1).

Por todo ello entendemos que la presencia o ausencia de lesiones no puede ser considerado como un parámetro determinante a la hora de diagnosticar la SQ en un caso de abuso sexual. En primer lugar porque existen otros factores además de la oposición de resistencia por parte de la víctima para explicar determinadas lesiones, y en segundo lugar, porque el estado disminuido de la víctima puede ser parcial o total, de forma que pueda presentar algún tipo de resistencia al abuso, aunque no de la misma forma que pudiera presentarla si no se encontrase bajo los efectos de alguna sustancia incapacitante.

### **VI.1.2 Análisis sobre el procedimiento de toma de muestras**

Como veíamos en el capítulo IV, existen una serie de factores que condicionan el resultado del análisis químico-toxicológico, o dicho de otro modo, la obtención de un soporte analítico al diagnóstico de la SQ.

Por una parte contamos con factores puramente analíticos como la sensibilidad de la técnica empleada, y factores que escapan a nuestro control como la dosis consumida por la víctima. Por otra parte, encontramos factores que dependen del procedimiento seguido en la toma de muestras, estos son, el tipo de muestra recolectada y el tiempo transcurrido entre los hechos y la recolección de la muestra.

Con respecto al tipo de muestra, la recolección conjunta de sangre y orina constituyó la

opción predominante, aunque en los casos donde solo se ha recogido un tipo de muestra biológica, la sangre ha sido la elección preferente frente a la orina por parte del médico forense. Nuevamente en el capítulo IV comparábamos los diversos tipos de muestras para el análisis químico-toxicológico, hacíamos referencia a que si bien la sangre nos proporcionaba una correlación más o menos directa con la dosis ingerida, la orina nos ofrecía una ventana de detección del tóxico más amplia (19), representando esto último una ventaja en aquellos casos donde existía una demora considerable entre los hechos y la interposición de la denuncia (mayor de 24 horas). De hecho, en el estudio diseñado y desarrollado por Hurley et al. en Australia, se prescindía de la toma de muestra de sangre si la demora superaba las 24 horas (7).

No obstante, y pese que la recolección de sangre y orina fue la opción mayoritaria en este estudio, hemos de recalcar que en todos los casos que fuera posible, debieran obtenerse siempre ambos tipos de muestras (20), si el tiempo transcurrido desde los hechos es menor de 48 horas.

En lo que se refiere al tiempo transcurrido entre el consumo o administración de la sustancia en cuestión y el momento de la toma de muestras, un retraso en la toma de muestras puede suponer un resultado negativo en los análisis debido a la eliminación de la sustancia o sustancias del organismo (21).

Factores como la amnesia anterógrada (total o parcial) que producen algunas de las sustancias más comúnmente asociadas a este fenómeno (22), y que pueden dificultar el recuerdo de la víctima acerca de lo sucedido. Incluso la propia reticencia de la víctima a denunciar este tipo de abusos, bien por un sentimiento de culpabilidad, bien por temor a no ser creída como apuntábamos anteriormente, pueden conducir a retrasar la

interposición de la denuncia o simplemente a no denunciar (16). En el mejor de ambos casos, un retraso en la denuncia impide una temprana toma de muestras, con la consiguiente dificultad a la hora de obtener una evidencia analítica de la SQ.

Con respecto al presente estudio, podemos afirmar que la toma de muestra fue generalmente precoz, ya que en un 61,3% de los casos documentados fue recogida en las primeras 12 horas, lo cual es un intervalo aceptable considerando que la demora media en la solicitud de ayuda por parte de la víctima es de 20 horas (23).

La correlación entre la positividad del análisis y la demora en la toma de muestra viene igualmente reflejada en la Tabla 15, donde podemos ver que el porcentaje de casos positivos fue del 100% cuando la demora era inferior a las 6 horas, y que dicho porcentaje de positividad descendía conforme se dilataba el intervalo de tiempo entre los hechos y la toma de muestra. Igual tendencia exhibió el porcentaje de análisis positivos para alcohol. Este comportamiento se observa también en el estudio de Bosman et al., donde la mayor proporción de análisis negativos se correspondieron con muestras que habían sido recolectadas tras las primeras 24 horas (6).

### **VI.1.3 Análisis de resultados de estudios químico-toxicológicos**

Los análisis químico-toxicológicos fueron positivos para el 85,5% de los casos clasificados como de probable SQ, siendo el etanol la sustancia predominante (76,9% de los casos positivos), bien de forma aislada bien asociado a psicofármacos y/o drogas ilícitas. Hay que destacar que fue mayoritaria la detección de etanol como única sustancia psicoactiva (46,9% de los casos positivos). La prevalencia del alcohol etílico en los análisis positivos concuerda con el elevado porcentaje de víctimas que en este mismo estudio reconocieron

el consumo de alcohol previo a los hechos, así como con los resultados de estudios similares realizados en distintos países en diferentes años y que hemos venido citando hasta ahora.

Así desde el estudio desarrollado por ElSohly et al. en Estados Unidos en la década de los 90 del siglo pasado, donde el alcohol se detectó en un 40,8% de los análisis positivos (24), hasta los estudios más recientes como el llevado a cabo por Arroyo et al. en Barcelona en 2011 donde fue detectado en el 80% de los casos sospechosos de SQ (2), el alcohol ha sido la sustancia psicoactiva más comúnmente hallada en los análisis de casos de delitos sexuales asociados a este fenómeno. Para mayor información podemos citar los estudios de Jones et al. en Suecia entre 2003 y 2007, donde el alcohol aparece en el 78,9% de los casos (9), o el estudio realizado en Francia por la ANSM en 2010, donde el alcohol es la principal sustancia no medicamentosa detectada en casos de probable SQ y la principal sustancia en aquellos casos catalogados de “vulnerabilidad química” (4).

La explicación a esta prevalencia del etanol parece evidente, habida cuenta de que se trata de la droga lícita más consumida en las sociedades occidentales (25). A lo largo de la historia su consumo en elevadas dosis ha sido socialmente aceptado en entornos de ocio, ya en el capítulo III realizamos una breve incursión histórica acerca de la ebriedad y del papel del alcohol en la SQ con distintas finalidades, incluida la finalidad de facilitar las relaciones sexuales. De hecho el alcohol, por sus efectos, ha sido tradicionalmente empleado para procurar una mayor desinhibición a la hora de interactuar con otras personas (25), un uso que se ha normalizado en nuestra sociedad. Por ejemplo, encontramos una antigua publicidad de cerveza cuyo lema dice *“Helping ugly people*

*have sex since 1862*' (ayudando a que gente fea tenga sexo desde 1862) (26).

La mayoría de los casos considerados en este estudio tienen lugar en entornos de ocio (42,3%) o bien en la vía pública (23,4%) pero igualmente en contextos donde es frecuente el consumo de grandes cantidades de bebidas alcohólicas, luego no sorprende que el alcohol se encuentre involucrado en un elevado porcentaje de casos de probable SQ.

El etanol es un depresor del SNC así como de diversas funciones del organismo, efectos cuya intensidad es proporcional a su concentración en sangre (25), de lo que se infiere que a mayor dosis consumida mayor es el efecto incapacitante "deseable" en casos de SQ. Los efectos euforizantes iniciales son debidos a la depresión del mecanismo inhibitorio central y a partir de una concentración en sangre de 1g/l, funciones como la memoria, la orientación, la visión y la capacidad de orientación, se ven comprometidas (25). Considerando que la alcoholemia media retrospectiva en nuestro estudio fue de 1,29 g/l -mayor que el valor determinado en el estudio de Arroyo et al. (0,59 g/l)- la mayoría de las víctimas habría rebasado el nivel de alcoholemia determinado para la afectación de las funciones anteriormente señaladas.

El alcohol etílico presenta además una capacidad de interacción con otras sustancias depresoras del SNC de manera que puede incrementar los efectos depresores que exhibe en solitario. Este es el caso de psicofármacos como antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, y benzodiazepinas. En el caso de las benzodiazepinas los efectos depresores de ambas sustancias sobre el SNC son aditivos. Además el alcohol incrementa la absorción aumentando la concentración en sangre de algunas benzodiazepinas (27). Este efecto aditivo entre ambas sustancias, que puede aumentar entre un 20 y un 30% los efectos depresores del etanol, depende de la dosis de benzodiazepina y de la cantidad de

alcohol ingerido, de forma que a mayor concentración de alcohol etílico, los efectos serán más pronunciados (27). Con respecto a drogas ilícitas, el efecto del etanol resulta aditivo con los cannabinoides, produciendo una mayor incapacidad para tareas como la conducción con respecto a la que producen cada una de las sustancias en solitario. En el caso de los opiáceos y de GHB también intensifica el efecto depresor del SNC, de manera sinérgica en el caso del segundo, pudiendo llegar a afectar a la función respiratoria (25). No resultan tan claras las interacciones entre etanol y las drogas anfetamínicas, aunque algunos estudios sugieren que estas últimas vienen a atenuar los efectos depresores del etanol (27).

Las benzodiazepinas fueron los psicofármacos más detectados, estando presente en el 74,4% de análisis positivos para fármacos y en el 26,9% de casos positivos, lo cual no resulta llamativo habida cuenta de que como ya advertimos en el capítulo III, se trata del grupo de fármacos ansiolíticos y sedantes más prescritos en las sociedades desarrolladas, y por tanto fáciles de obtener (22). Por ello también constituyen la familia de psicofármacos mayoritariamente detectada en los estudios sobre SQ realizados en otros países, particular mención merece el estudio llevado a cabo por Marc et al. en París en 2000 el cual se centró específicamente en los casos de SQ con el empleo de benzodiazepinas, siendo éstas detectadas en 19 de los 23 casos considerados, bien solas, bien mezcladas con drogas ilícitas (18). Dos años más tarde, la publicación del estudio de Questel et al., también realizado en Francia, confirmó que las benzodiazepinas fueron las sustancias más comúnmente empleadas en los casos de SQ, (84 casos) incluso por delante del alcohol etílico.(5) Asimismo fueron los fármacos sedativos más detectados por Bosman et al. en Países Bajos (10% de casos positivos)(6), también el

estudio realizado por Scott-Ham et al. en Reino Unido (61,9% de casos positivos a sustancias “no esperadas”) (14). En España, cabe destacar el estudio de Bertomeu-Ruiz et al. sobre la actuación de un delincuente que empleaba la SQ para robar a sus víctimas, mediante la administración subrepticia de clorazepato dipotásico en una bebida alcohólica (28).

Además de la propia acción farmacológica de las benzodiazepinas, explicada en el capítulo III, dentro de sus efectos secundarios figuran la tríada automatismo/desinhibición/amnesia anterógrada, lo cual redundará en una mayor vulnerabilidad de la víctima (29).

En el estudio que nos ocupa, la mayoría de psicofármacos fue encontrado en combinación con alcohol etílico (40,4% de casos positivos a psicofármacos), siendo benzodiazepinas y antidepresivos los grupos de fármacos que mayoritariamente fueron detectados conjuntamente con alcohol, refiriéndonos fundamentalmente dentro de los fármacos antidepresivos a fármacos ISRS (fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram, etc).

Considerábamos anteriormente que la combinación de etanol y benzodiazepinas incrementaba los efectos depresores del SNC y la afectación sobre funciones como la memoria que presentan cada una de las sustancias por separado (30). Esta interacción hace que ambas sustancias formen una combinación idónea en los casos de SQ.

Sin embargo en el caso de los fármacos ISRS, los antidepresivos más comúnmente prescritos y mayoritariamente detectados en este estudio, no se han descrito interacciones relevantes con moderadas e incluso con elevadas cantidades de alcohol etílico, a diferencia de los antidepresivos tricíclicos como la imipramina o la amitriptilina

(30). Esto hace que en aquellos casos donde tenemos resultados positivos para alcohol en combinación con alguno de estos fármacos ISRS, debemos considerar que los efectos incapacitantes experimentados por la víctima se debieron únicamente al consumo de alcohol.

Las sustancias ilícitas fueron detectadas en un 29,2% de casos, porcentaje que contrasta con el 7,9% de casos en los que la víctima admitió el consumo de este tipo de sustancias. El mayor porcentaje de análisis positivos para drogas ilícitas lo fue para cocaína y productos de su biotransformación, seguida de cannabinoides y anfetaminas y sus derivados (MDMA, MDA). La prevalencia de la cocaína en este estudio viene a concordar con las conclusiones del Informe Europeo sobre Drogas 2014, el cual señala que la cocaína es la droga estimulante más consumida en España, presentando además nuestro país la mayor prevalencia de consumo de esta sustancia en la población joven de la UE (15-34 años) junto con Reino Unido (31). Igualmente para el cannabis, España es uno de los países europeos que presentó una mayor prevalencia de consumo entre la población joven a lo largo del último año, superior al 12% de jóvenes entre 15 y 34 años según este mismo estudio (31). Esta coincidencia nos lleva a afirmar que las sustancias ilícitas que aparecen con mayor frecuencia en casos de probable SQ, son las mismas que presentan un consumo prevalente en nuestra sociedad.

Con respecto a los estudios sobre SQ realizados en otros países, la prevalencia de la cocaína también coincide con los resultados obtenidos por Bosman et al. en Países Bajos (6). En el caso del estudio de DuMont et al. en Canadá los cannabinoides fueron las sustancias ilícitas más detectadas (33,7% de casos positivos), contando también con un considerable porcentaje de positivos para cocaína (21,4%) (1). En Francia, tanto el

estudio llevado a cabo por la ANSM (4) como por Questel et al. (5), señalan la prevalencia de cannabinoides dentro de las sustancias ilícitas frente a cocaína y anfetamínicos, al igual que plasman las conclusiones del estudio de Scott-Ham et al. en Reino Unido (14). En Estados Unidos por su parte, el estudio de ElSohly et al. elevó a un 18,5% los casos de análisis positivos para cannabinoides, muy por encima de los resultados obtenidos para cocaína (8,2%) y anfetaminas (4,3%) (24). En cualquiera de los casos destacan dentro de las sustancias ilícitas la tríada cocaína/cannabinoides/anfetamínicos, con mayor prevalencia de las dos primeras con respecto a la tercera, como podemos observar en nuestro estudio.

En los que se refiere a sus efectos, el THC exhibe un efecto depresor o sedante (32), es rápidamente biotransformado y su interacción con los receptores CB<sub>1</sub>, distribuidos en el SNC, provoca los efectos inhibitorios entre los que se encuentran la incapacidad para la conducción, los desórdenes en los procesos de pensamiento, la percepción errónea del tiempo e incluso una posible amnesia anterógrada (33).

Sin embargo, la cocaína (34) y las anfetaminas y sus derivados (MDMA, MDA) (35) presentan un efecto estimulante del SNC, de hecho la cocaína inhibe la recaptación de neurotransmisores monoamínicos como la serotonina, mientras que la anfetamina puede producir directamente la liberación de estos neurotransmisores (36), y sus derivados como MDMA presentan una elevada afinidad por receptores serotoninérgicos y adrenérgicos, como mencionábamos en el capítulo III, de ahí su efecto psicoestimulante y que sean empleados como entactógenos (33). Pese a no presentar un efecto depresor como el resto de sustancias involucradas en episodios de probable SQ, tanto la cocaína como la anfetamina y sus derivados pueden provocar una distorsión en la percepción del

riesgo (37), facilitando en muchos casos que la víctima adopte comportamientos o asuma situaciones que en condiciones normales no consentiría.

Las sustancias ilícitas aparecen en bajo porcentaje con respecto al alcohol etílico y a los psicofármacos (29,2% de los casos positivos) por lo que la relación entre la vulnerabilidad ante la SQ y el consumo de drogas ilícitas, no sería tan clara como en el caso de sustancias lícitas (etanol y psicofármacos como las benzodiazepinas).

Asimismo, las drogas ilícitas son detectadas en igual proporción solas y combinadas con alcohol (8,4% de los casos positivos respectivamente), siendo alcohol y cocaína la combinación más frecuente. No sorprende esto último, dado que de una reciente encuesta realizada entre adolescentes europeos, se concluyó que alrededor del 70% de los primeros consumos de cocaína se produjeron bajo los efectos del alcohol (38). El etanol inhibe en el organismo la desmetilación de la cocaína para formar benzoilecgonina, y al contrario, se produce la formación de etilbenzoilecgonina (también llamado cocaetileno), un derivado que incrementa los niveles de dopamina por inhibición de su recaptación en la sinapsis, con la consecuente prolongación de efectos como la euforia (39).

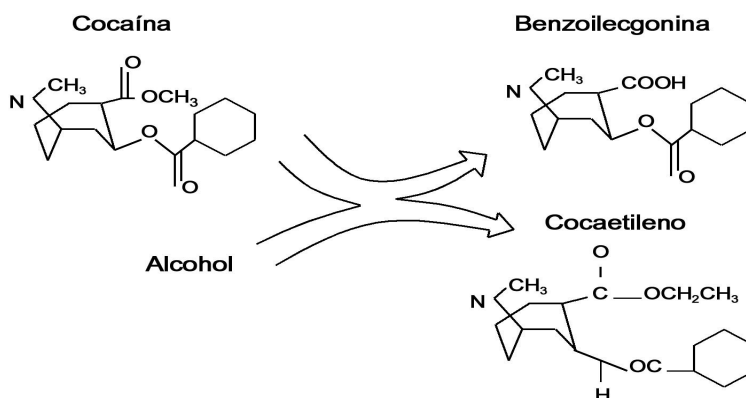


Figura 16. Biotransformación de la cocaína (40)

Como decíamos anteriormente, las drogas ilícitas involucradas en este tipo de casos son las mismas que presentan un consumo prevalente en la sociedad, por lo que cabría preguntarse acerca de la incidencia real de las sustancias conocidas como “drogas de la violación” (*date rape drugs*) (41). Nos referimos a sustancias como GHB, ketamina o anticolinérgicos como la escopolamina, cuyos efectos depresores del SNC han sido ampliamente documentados y su utilización ha sido estrechamente vinculada a la comisión de delitos mediante SQ, como veíamos en el capítulo III.

De éstas, en el estudio que nos ocupa únicamente la ketamina o sus productos de biotransformación fueron detectados en tres casos positivos para drogas ilícitas. La ketamina es un anestésico disociativo que ha venido siendo utilizado como droga de abuso en determinados ambientes “discotequeros” como las conocidas “*rave parties*” desde finales de la década de los noventa del siglo pasado (42), aunque su prevalencia se mantiene baja en la población adulta y escolar europea (31). Sin embargo GHB y escopolamina no fueron hallados en ninguno de los casos.

No obstante, la no detección de estas drogas no implica necesariamente que no fueran utilizadas en alguno de los casos de probable SQ considerados en este estudio, precisión que debemos realizar atendiendo a la sensibilidad de la técnica analítica y/o a la temporalidad, aspectos ya esgrimidos con anterioridad en este mismo apartado de discusión.

Como ya advertimos en el capítulo IV, estas sustancias no forman parte de la sistemática analítica general realizada en el departamento de Madrid del INTyCF para análisis de casos sospechosos de SQ, siendo únicamente investigadas en aquellos casos en los que el informe médico-forense apunta directamente a su implicación. Este criterio no obstante

encierra un inconveniente, y es que los síntomas derivados del consumo de una sustancia como GHB, pueden ser fácilmente confundidos con los efectos de una intoxicación etílica (sedación, desinhibición, mareos, pérdida de coordinación, amnesia, etc)(25), una confusión que puede descartar *a priori* la investigación de GHB en el análisis químico-toxicológico.

Por otra parte, podemos tener casos con un resultado analítico negativo relacionado con un retraso en la toma de muestras. En este sentido el GHB vuelve a presentar una particularidad que dificulta su detección, y es que se trata de una molécula pequeña, polar, rápidamente absorbida (aparece pico de concentración plasmática a los 20/45 minutos tras su ingesta) y rápidamente eliminada del organismo, habida cuenta de que presenta una vida media de eliminación de entre 20 y 50 minutos (43). Como consecuencia de lo anterior, el GHB solo puede ser detectado en sangre hasta 8 horas después de su ingestión y hasta 12 horas después en el caso de la orina (44). Esto supone un serio inconveniente en el análisis de casos de SQ donde es frecuente que la víctima retrase la interposición de la denuncia por factores que anteriormente señalamos, y como consecuencia, el GHB haya sido eliminado del organismo en el momento de la toma de muestras. Este factor, que de nuevo viene a limitar la detección de GHB en el análisis químico-toxicológico, seguramente ha contribuido a la baja detección de GHB en los estudios que se han desarrollado en otros países, ElSohly et al. únicamente lo detectaron en el 4,1% de casos positivos en Estados Unidos, país donde se desarrolló incluso una legislación *ad hoc* para convertir en delito su posesión y fabricación (44). Por citar otro ejemplo, el GHB fue solo detectado en el 1,1% de los análisis positivos en el estudio desarrollado por DuMont et al. en Canadá,(1) y en el 1,8% de los casos positivos

considerados por Bosman et al en Países Bajos (6). En España existen casos documentados, como el publicado por Varela et al. (45), luego la no detección de esta sustancia puede estar relacionada con factores como el tipo de análisis realizado y la demora en la toma de muestras, y no necesariamente con una ausencia de consumo.

Similar razonamiento podemos seguir en el caso de la escopolamina, una de las sustancias cuyo uso en SQ se ha popularizado como vimos en el capítulo III a partir de un preparado de hierbas originario de Colombia conocido como “burundanga” (33). Aunque los síntomas de intoxicación por escopolamina y compuestos relacionados son más específicos que en el caso del GHB – síntomas de bloqueo colinérgico como midriasis, taquicardia, sequedad de boca, etc. – su investigación en el análisis químico-toxicológico se realiza de nuevo a indicación del informe médico-forense. En aquellos casos seleccionados en este estudio donde se ha investigado su presencia, el resultado ha sido negativo, excepto para un caso donde se detectó atropina. Tampoco han sido sustancias detectadas en aquellos estudios realizados en otros países que señalamos en el capítulo III, aunque consta su empleo en delitos mediados por SQ, como robos y secuestros, en países de Latinoamérica (46). No obstante, llama la atención la notoriedad adquirida por la escopolamina y sus derivados en medios de comunicación, como droga asociada a la comisión de delitos, y su nula presencia en los casos de probable SQ seleccionados para este estudio. Nuevamente, no podemos afirmar que estas sustancias no sean utilizadas en nuestro país con fines delictivos, ya que su ausencia podría relacionarse con la demora en la toma de muestras en aquellos casos donde se indicó como pertinente su investigación en el análisis químico-toxicológico. No obstante, aún considerando que puedan existir casos con análisis negativos donde la escopolamina se haya visto

involucrada, su prevalencia en delitos de SQ sería menor de la esperada a tenor de las noticias, que sobre este tipo de casos, aparecen en medios de comunicación.

Otro de los aspectos a resaltar es la nula presencia de opiáceos como heroína, morfina y sus derivados, a excepción de la metadona que apareció en determinados casos asociada al consumo terapéutico como tratamiento de deshabituación. Este dato coincide con la tendencia observada por el EMCDDA en su informe anual sobre drogas correspondiente a 2014, en el que reflejaba una disminución generalizada en Europa en el consumo de opiáceos (31). En los estudios realizados tanto por Bosman et al. (6) como por Jones et al. (9), aparecieron aunque en muy baja proporción (0,7% y 0,8% de los casos positivos respectivamente), y no fueron detectados en el estudio de DuMont et al. en Canadá (1).

#### **VI.1.4 Perspectivas de futuro**

Llegados a este punto, una vez que ha sido constatada la importancia de los procedimientos forenses a la hora de realizar un diagnóstico certero y un abordaje adecuado de aquellos casos de abusos sexuales mediados por SQ, hemos considerado necesario avanzar un paso más en este sentido proponiendo una línea de trabajo de cara al futuro.

Entendemos que esta línea de trabajo debe encaminarse hacia la elaboración de un protocolo de atención a víctimas de abusos sexuales mediados por SQ. Un protocolo que abarque desde la atención primaria a la víctima (servicios de urgencias, centros de salud, policía, etc.), hasta el análisis químico-toxicológico de las muestras recolectadas.

Este protocolo debiera comprender una serie de cuestiones que enumeramos a continuación:

- Identificación de síntomas tanto de abuso sexual como de influencia de alguna sustancia psicoactiva en el estado de la víctima
- Obtención de datos a partir de la anamnesis :
  1. Información sobre fecha, hora aproximada en que se producen los hechos y lugar de los mismos
  2. Existencia de relación previa entre la víctima y el presunto abusador
  3. Tiempo aproximado transcurrido desde los hechos
  4. Signos y síntomas presentados por la víctima
  5. Información relativa acerca del consumo previo y voluntario de algún tipo de sustancia psicoactiva  
(fármacos, alcohol, drogas ilícitas)
- Recolección de muestras en función de la información que cada una de ellas puede aportar según sus características, como es la ventana de detección que ofrecen
- Orientación del análisis químico-toxicológico de acuerdo con los signos y síntomas observados y/o el propio relato de la víctima
- Técnicas instrumentales óptimas para la detección de diversos tóxicos en diferentes matrices

La prevención es otra de las líneas en las que se puede trabajar una vez que hemos identificado el perfil mayoritario de las víctimas de este tipo de abusos.

De esta forma la implementación de campañas de prevención dirigida a potenciales víctimas, debiera centrarse en identificar conductas de riesgo, como el consumo excesivo de alcohol y/o de otras sustancias psicoactivas en entornos "no seguros". Igualmente nos parece de interés las campañas de sensibilización llevada a cabo en países como

Canadá, en donde se pone el acento en el potencial abusador. En ellas la idea transmitida es la siguiente: el hecho de que la víctima se encuentre en un estado disminuido de consciencia, no implica de ningún modo un consentimiento expreso a la hora de mantener relaciones sexuales de ningún género.

## **VI.2 Análisis del método para detección de benzodiazepinas en muestras de cabello**

En este trabajo se ha llevado a cabo el desarrollo, puesta a punto y validación de un método analítico mediante LC-MS/MS para la detección y cuantificación en cabello de un conjunto de psicofármacos ampliamente prescritos y consumidos en nuestra sociedad por sus efectos hipnótico y sedante, como son las benzodiazepinas así como uno de sus análogos, la zopiclona, inscrita ésta última dentro del grupo de las “*z-drugs*” junto a otras como zolpidem o zaleplón.

Las benzodiazepinas analizadas son aquellas más comúnmente detectadas en los análisis realizados en el departamento de Madrid del INTyCF, junto con alguno de sus principales metabolitos, como son los dos derivados de hidroxialprazolam, nordiazepam y oxazepam.

La muestra biológica seleccionada fue el cabello, ya que a pesar de tratarse de una matriz compleja por la presencia de proteínas, lípidos y otros compuestos, presenta una serie de ventajas tanto en el aspecto procedimental como a la hora de determinar el tipo de consumo o exposición a una determinada sustancia. En primer lugar se trata de una muestra cuya obtención no exige de ningún procedimiento invasivo, de fácil conservación y que no requiere además tratamiento previo. Una matriz donde benzodiazepinas y

zopiclona, por su carácter lipófilo y básico como veíamos en el capítulo III, presentan una efectiva incorporación (47), si bien es cierto que a muy bajas concentraciones, ya que en sangre circulan también a bajos niveles.

Para la identificación y cuantificación empleamos el acoplamiento LC-MS/MS, que junto a la técnica GC-MS constituyen las dos técnicas de confirmación analítica por excelencia, cubriendo no obstante la primera el espectro de moléculas que por su elevado peso molecular, polaridad o termolabilidad, no son analizables por cromatografía gaseosa o bien requieren de una derivatización previa o del empleo de elevadas temperaturas para ello.

El método analítico se ha desarrollado en fase reversa con una fase estacionaria apolar y una fase móvil polar compuesta por una fracción acuosa (formiato amónico/ácido fórmico) reguladora del pH y otra fracción orgánica aunque miscible con la anterior (acetonitrilo/formiato amónico/ácido fórmico) cuya proporción aumentó con el tiempo a fin de eluir los analitos más apolares.

Los analitos fueron eluidos de mayor a menor polaridad conforme incrementamos el porcentaje de fase orgánica (acetonitrilo en tampón formiato/ácido fórmico) en la fase móvil del cromatógrafo (desde  $t=0$  a  $t=3$  minutos), y en este punto podemos observar en la tabla 20 una cierta correlación entre su  $t_r$  y su  $\log P$ , por ejemplo en el caso de la zopiclona, analito que presenta el menor  $t_r$  (1,10 min) exhibiendo a la vez el  $\log P$  más bajo de la serie. Le siguieron midazolam, bromazepam y los derivados hidroxilados del alprazolam. Merece destacarse en este punto el comportamiento cromatográfico del midazolam, ya que su bajo  $t_r$  no concuerda con su elevado valor de  $\log P$ , esto es, se comporta de una manera más polar de lo que su  $\log P$  justificaría (3,97).

Este comportamiento del midazolam también se pone de manifiesto en otros estudios donde se han empleado similares condiciones cromatográficas para la determinación de benzodiazepinas en muestras biológicas (48). Este hecho podría deberse desde el punto de vista estructural a los sustituyentes F y Cl que presenta la molécula en sendos anillos bencénicos, sustituyentes de elevada electronegatividad que podrían intreractuar con la fracción polar de la fase móvil.

A partir del minuto 3 y hasta el minuto 5, los analitos fueron eluidos de mayor a menor polaridad, desde oxazepam y nordiazepam, hasta alprazolam, lorazepam, diazepam, halazepam y lormetazepam.

En el aspecto cuantitativo, los rangos de linealidad obtenidos para cada uno de los analitos son generalmente amplios, aunque con variaciones significativas para algunos compuestos. Así mientras el rango para  $\alpha$ -OH-alprazolam es de 0.5 a 1000 pg/mg o el correspondiente para el alprazolam es de 1 a 1000 pg/mg, en el caso del bromazepam el rango se reduce de 50 a 1000 pg/mg. Similar a este último es el caso del lorazepam, donde el rango de linealidad se establece entre concentraciones de 25 a 1000 pg/mg.

Los coeficientes de correlación son aceptables ( $R^2 > 0.99$ ) para todos los analitos excepto para los casos de 4-OH-alprazolam y zopiclona, de hecho podemos concluir que el procedimiento no se ajusta para la cuantificación de estos dos analitos.

La zopiclona presenta valores particularmente discordantes en una serie de parámetros, estos son, una elevada inexactitud, una reducida Eficacia del Proceso y un bajo  $R_t$ , valor este último que concordaba con su bajo logP, una cuestión que puede ser clave para explicar el mal resultado que ofrece el método para la determinación de este analito. La zopiclona presenta unos valores de Eficacia de Extracción bastante bajos, podríamos

suponer por tanto que la relativa mayor polaridad de este analito con respecto al resto, conduciría a una extracción deficiente con la mezcla diclorometano/2-propanol (75:25) y a una pérdida del mismo en los lavados anteriores (Milli-Q/metanol/amoníaco). A esto habría que sumar la probable hidrólisis que en el medio básico proporcionado por el hidróxido amónico, pudo experimentar el grupo carbamato presente en la molécula de zopiclona, como queda reflejado en el esquema de la Figura 12. Por todo ello, la clave del mal resultado obtenido para la zopiclona podría deberse a un procedimiento de extracción no adecuado a sus características.

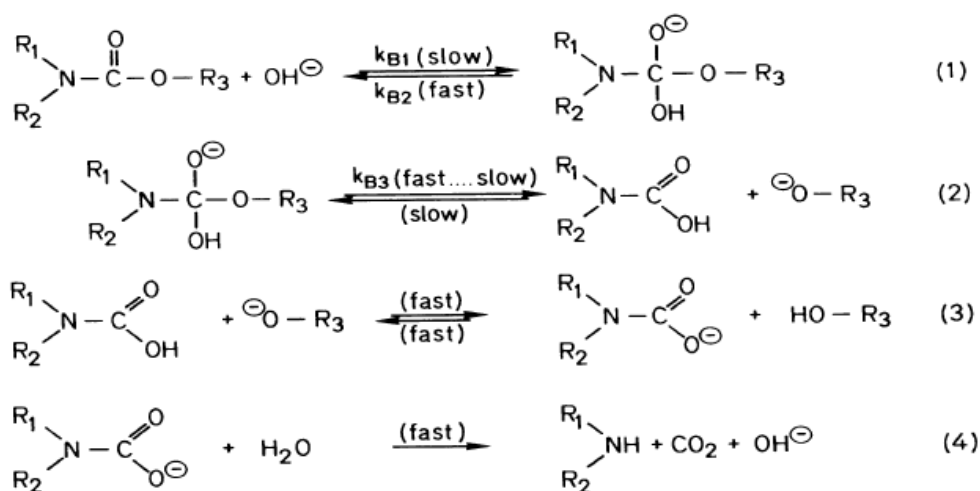


Figura 17. Reacción de hidrólisis de carbamato catalizada por una base con intermedio tetraédrico (Parra A. Disponible en: [www.ugr.es/~quored/qoamb/qoamb.htm](http://www.ugr.es/~quored/qoamb/qoamb.htm))

Cabría pues esperar que con unos eluyentes de mayor polaridad relativa, y un patrón interno de mayor similitud estructural, mejorasen tanto la extracción como la posterior detección y cuantificación de la zopiclona. En este sentido se han descrito metodologías similares a la actual en otras matrices con la salvedad del empleo del análogo deuterado de la zopiclona (zopiclona-d4) (48).

Ahora bien, los resultados discordantes para el 4-OH-alprazolam no pueden ser

explicados desde la perspectiva de la polaridad/apolaridad de la molécula, puesto que su logP y Rt encajan dentro de la tendencia marcada por el conjunto de analitos, de hecho los valores obtenidos para la Eficacia de la Extracción fueron superiores al 80% y superiores al 65% los correspondientes a la Eficacia del Proceso.

Al contrario, la explicación para el comportamiento del 4-OH-alprazolam viene dada por la propia inestabilidad de la molécula, cuestión que ya fue documentada por Schmith et al. a la hora de desarrollar un método cromatográfico para la detección de alprazolam y de sus dos productos de biotransformación farmacológicamente activos ( $\alpha$ -OH y 4-OH-alprazolam) en muestras de suero (49). Los autores ensayaron la estabilidad del 4-OH-alprazolam empleando tres variables, a saber, la temperatura, la exposición a la luz y el pH, concluyendo que en un proceso a pH controlado la inestabilidad del analito venía determinada por la temperatura. Esta conclusión acerca de la termolabilidad del 4-OH-alprazolam, proporciona una explicación plausible para los altos valores de CV registrados para la repetibilidad inter-día en el caso de este analito (35,6 y 37,5%) a pesar de las disoluciones de trabajo fueron conservadas en todo momento a 4°C, al igual que en el citado estudio (49).

A continuación comparamos nuestro método con otros dos desarrollados y publicados para el análisis simultáneo de un conjunto de benzodiazepinas y “drogas z” en pelo utilizando la técnica LC-MS/MS.

Kim et al. publicaron en 2011 la validación de un método para la detección simultánea de veintisiete benzodiazepinas y metabolitos de zolpidem en cabello humano y pelo de rata por LC-MS/MS. En este caso los autores no realizaron extracción previa, sino que directamente incubaron la muestra de pelo en metanol con patrón interno de diazepam d-

5 durante 16 horas, para posteriormente evaporar a sequedad el extracto y reconstituir con metanol y mezcla de formiato amónico y ácido fórmico (1:1). Las condiciones de análisis fueron similares a las descritas en el presente trabajo (47).

Los coeficientes de regresión fueron mayores de 0.995 para todos los analitos, no obstante ha de señalarse que las cuantificaciones para cada uno de ellos fueron realizadas en unidades de nanogramos/miligramo de pelo, resultando de esta forma límites inferiores de cuantificación sensiblemente mayores que los resultantes de nuestro método, donde empleamos como unidades los picogramos/miligramo de pelo. Por tanto el método desarrollado en este trabajo, a pesar de no abarcar un rango tan amplio de analitos, aporta una mayor sensibilidad lo que permite la detección de pequeñas cantidades de compuesto, aspecto fundamental en la aplicación forense de esta técnica en casos de SQ.

Por otra parte, la ausencia de una etapa de purificación del extracto y la utilización de un disolvente relativamente polar como el metanol, se ve reflejada en los elevados porcentajes de efecto matriz obtenidos por los autores para todos los analitos.

Rust et al. publicaron en 2012 la validación de un método analítico para la detección en cabello humano por LC-MS/MS de veintiuna benzodiazepinas más zolpidem, zopiclona y zaleplon. El método realiza una extracción sólido-líquido con metanol, junto con patrones deuterados de once de los compuestos analizados por el método. Tras evaporar a sequedad el extracto y reconstituir de la misma forma que la descrita en el método anterior, la fase acuosa-metanólica es separada por centrifugación y evaporada a sequedad antes de ser reconstituida con metanol y formiato amónico (50).

La fase móvil para la cromatografía estuvo constituida por una fase A (formiato

amónico/ácido fórmico) y otra B (metanol/formiato amónico). Los autores utilizaron dos sistemas MS, 3200 y 5500 QTRAP en modo ESI, confirmado por *enhanced product ion scan* (EPI), aportando amplios rangos de linealidad, en el caso de uno y otro sistema en unidades de picogramos/miligramos de pelo, y con un elevado nivel de certidumbre para todos los analitos, debido a la confirmación mediante EPI.

El empleo de dos sistemas MS proporciona valores alternativos de LLOQ y rangos de linealidad para algunos analitos, aunque no para todos ellos, obteniendo buenos valores de exactitud en todos los casos excepto para el bromazepam, para el que únicamente logran resultados semicuantitativos. No obstante, los autores reconocen la dificultad y el encarecimiento del método que supone trabajar con múltiples patrones deuterados, siendo esta cuestión clave a la hora de adaptar el método a la detección de tan amplio rango de compuestos.

### VI.3 Bibliografía

1. Du Mont J, Mc Donald S, Rotbard N, Bainbridge D, Asllani E, Smith N, Cohen M. Drug-facilitated sexual assault in Ontario, Canada: Toxicological and DNA findings. *Journal of Forensic and Legal Medicine*.2010;17:333-338
2. Arroyo A, Barbería E, Bertomeu A, Montero F, Pujol A, Xifró A. Incidència i característiques de la submissió química en delictes d'agressió sexual. Àmbit Administració de justícia. Generalitat de Catalunya. Nov 2011
3. Navarro E, Vega C. Agresiones sexuales facilitadas por sustancias psicoactivas, detectadas en el Instituto de Medicina Legal de Alicante en el cuatrienio 2009-2012. *Gac int.cienc.forens*. 2013;8:8-15

4. ANSM. Disponible en:  
[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/cfacf8d7167ca5257f31ea5734f12ed9.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cfacf8d7167ca5257f31ea5734f12ed9.pdf). (consultado 6/12/2013)
5. Questel F, Lagier G, Fompeydie D, Djeddar S, Dally S, Elkharrat D, Diamant-Berger O. Usage criminel de produits psychoactifs: analyse d'une série parisienne. *Ann. Toxicol. Anal.*2002;XIV(4):371-380
6. Bosman I, Verschraagen M, Lusthof K. Toxicological Findings in Cases of Sexual Assault in the Netherlands. *J Forensic Sci.*2011;56(6):1.562-1.568
7. Hurley M, Parker H, Wells D. The epidemiology of drug facilitated sexual assault. *J Clin. Forensic Med.*2006;13:181-185
8. Baquero A, Navarro M. Se buscan 20 víctimas. En: *El Periódico de Catalunya*; 16/02/2012. Disponible en: <http://www.elperiodico.com/es/noticias/barcelona/busca-victimas-1419348> (consultado 6/12/2013)
9. Jones A, Kugelberg F, Holmgren A, Ahlner J. Occurrence of ethanol and other drugs and urine specimens from female victims of alleged sexual assault. *J Forensic Sci* 2008;181:40-46
10. Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta sobre Alcohol y Drogas en población general en España. Edades 2011-2012. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/EDADES2011.pdf>. (consultado 27/05/2014)
11. Instituto Nacional de Estadística. Disponible en: [http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es\\_ES&c=INECifrasINE\\_C&cid=1259938022122&p=1254735116567&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout](http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INECifrasINE_C&cid=1259938022122&p=1254735116567&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout). (consultado 1/09/2014)
12. Du Mont J, Mc Donald S, Rotbard N, Bainbridge D, Asllani E, Bainbridge D, Cohen MM. Factors associated with suspected drug-facilitated sexual assault. *CMAJ.*2009;180:513-9

13. Juhascik M, Negrusz A, Faugno D, Ledray L, Greene P, Lindner A, Harner B, Gaenssler R.E. An Estimate of the Proportion of Drug-Facilitation of Sexual Assault in Four U.S Localities. *J Forensic Sci.* 2007;52:1.396-1.400
14. Scott-Ham M, Burton FC. Toxicological findings in cases of alleged drug facilitated sexual assault in the United Kingdom over a 3-year period. *Journal of Clinical Forensic Medicine* 2006; *J Clin. Forensic Med.*, 12 (2005) 175-186
15. Read KM, Kufera JA, Jackson MC, Dischinger PC. Population-based study of police-reported sexual assault in Baltimore, Maryland. *Am.J. Emerg Med.*2005; 23:273–8
16. Abarbanel G. The victim. En: Le Beau M, Mozayani A. Drug-facilitated sexual assault. A forensic handbook. San Francisco: Academic Press; 2001:
17. Kuhn C, Swatzwelder S, Wilson W. Alcohol. Sedatives. En: *Buzzed: the straight facts about the most used and abused drugs from alcohol to ecstasy.* Barcelona: Ed. Random House Mondadori;2011:37-76,316-330
18. Marc B, Baudry F, Vaquero P, Zerrouki L, Hassnaoui S, Douceron H. Sexual assault under benzodiazepine submission in a Paris suburb. *Arch Gynecol Obstet.* 2000;263:193-197
19. UNODC. Guidelines for the forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts. Vienna. UNODC Laboratory and Scientific Section; 2011
20. Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA). Consensus soumission chimique. Soumission chimique: prise en charge toxicologique. *Ann. Toxicol. Anal.*2003; 15: 239-42
21. Vega Lorenzo P. (coord). Instrucciones de actuación en caso de agresión sexual con sospecha de intoxicación. Madrid: Ministerio de Justicia; 2012. Disponible en: [www.institutodetoxicologia.justicia.es](http://www.institutodetoxicologia.justicia.es) (consultado 18/04/2014)
22. Cruz-Landeira A, Quintela-Jorge O, López-Rivadulla M. Sumisión química: epidemiología y claves para su diagnóstico. *Med Clin (Barc)* 2008; 131(20):783-9

23. Welner M The perpetrators and their modus operandi. En: LeBeau M.A., Mozayani A. Drug-Facilitated Sexual Assault. A Forensic Handbook. San Diego: Academic Press; 2001:23-26
24. ElSohly M.A, Salamone S.J. Prevalence of drugs used in cases of alleged sexual assault. J Anal Toxicol. 1999;23(3):141-6
25. Garriott J.C, Mozayani A. Ethanol. En: Le Beau M, Mozayani A. Drug-facilitated sexual assault. A forensic handbook. San Francisco: Academic Press; 2001
26. <https://www.flickr.com/photos/cardkarma/6126148105/>. (consultado 05/09/2014)
27. Stockley I. Drug interactions. 5<sup>th</sup> ed. Nottingham University Medical School: Pharm. Press;1999
28. Bertomeu-Ruiz A, Arroyo-Fernández A, Amadeo Pujol-Robinat A, Xifró-Collsamata A. Sumisión química y robos en serie. Rev Esp Med Legal. 2013;39:40-1
29. Gaulier, JM, Fonteau F, Jouanel E, Lachâtre G. Les substances de la soumission chimique: aspects pharmacologiques et analytiques. Ann Biol Clin.2004 ; 62 (5) :529-38.
30. Weathermon R, Crabb DW. Alcohol and medication interaction. Alcohol Research and Health. 1999;23 (1):40-54
31. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Consumo de Drogas y problemas relacionados con las Drogas. En: Informe Europeo sobre Drogas 2014. Disponible en: [http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att\\_228272\\_ES\\_TDAT14001ESN.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228272_ES_TDAT14001ESN.pdf). (consultado 28/05/2014)
32. Adams IB, Martin BR. Cannabis: Pharmacology and toxicology in animals and humans. Addiction 91;1996:1.585-1.614

33. Raymon L, Robertson M. Hallucinogens. En: LeBeau M.A., Mozayani A. Drug-Facilitated Sexual Assault. A Forensic Handbook. San Diego: Academic Press; 2001:127-149
34. Hammer R. P., ed., The Neurobiology of Cocaine. CRC Press, Boca Raton, Fla; 1995
35. Hegaroden KM, Baker GB, Bourin M. 3,4 Methylenedioxy analogues of amphetamine: Defining the risks to humans. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 1999;23:539-553
36. Repetto M. Toxicología Fundamental. Barcelona: Ed. Científico-Médica;1981: 59-97
37. Schwartz RH, Milteer R, Le Beau MA. Drug-facilitated sexual assault ("date rape"). South Med J. 2009; 93(6):558-61
38. Apantaku-Olajide T, Darker CD, Smyth BP. Onset of cocaine use: associated alcohol intoxication and psychosocial characteristics among adolescents in substance abuse treatment. J. Addict. Med. 2013;7:183-8
39. Graziani M, Nencini P, Nisticò R. Gender and the concurrent use of cocaine and alcohol: pharmacological aspects. Pharm. Research. 2014;87:60-70
40. Pastor R, Llopis JJ, Baquero A. Interacciones y consecuencias del consumo combinado de alcohol y cocaína: una actualización sobre el cocaetileno. Adicciones. 2003;15(2):159-164
41. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Sexual assaults facilitated by drugs or alcohol. 2008. Disponible en <http://www.emcdda.europa.eu/publications/technical-datasheets/dfsfa> (consultado 13/04/2013)

42. Xiang P, Qiran S, Shen B, Shen M. Disposition of ketamine and norketamine in hair after a single dose. *Int. J. Legal Med.* 2011;125:831-840
43. Abanades S, Farré M, Barral D, Torrens M, Closas N, Langohr K, de la Torre R. Relative abuse liability of gamma-hydroxybutyric acid (GHB), flunitrazepam and ethanol in "Club Drugs" users. *J Clin Psychopharmacology* 2001; 27: 625-638
44. Ferrara S, Frison G, Tedeschi L, Le Beau M. Gamma-hydroxybutyrate and related products. En: Le Beau M, Mozayani A. *Drug-facilitated sexual assault. A forensic handbook.* San Francisco: Academic Press; 2001:107-127
45. Varela M, Nogué S, Orós M, Miró Ò. Gamma hydroxybutyrate use for sexual assault. *Emerg Med J.*2004; 21:255-256
46. Castro A, Lendoiro E, Quintela O, Concheiro M, López-Rivadulla M, Cruz A. Hair análisis interpretation o fan inusual case of alleged scopolamine-facilitated sexual assault. *Forensic Toxicol.* 2012; 30(2):193-198
47. Kim J, Lee S, In S, Choi H, Cheng H. Validation of a simultaneous analytical method for the detection of 27 benzodiazepines and metabolites and zolpidem in hair using LC-MS/MS and its application to human and rat hair. *J. Chromatogr.* 2011; 879:878-886
48. Quintela O, Sauvage FL, Charvier F, Gaulier JM, Lachâtre G, Marquet P. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for detection of low concentrations of 21 benzodiazepines, metabolites, and analogs in urine: method with forensic applications. *Clin. Chem.* 2006; 52(7):1346-55. Epub 2006 May 18.
49. Schmith VD, Cox SR, Zemaitis MA, Kroboth PD. New high-performance liquid chromatographic method for the determination of alprazolam and its metabolites in serum: instability of 4-hydroxyalprazolam. *J. Chrom.Biom. App.* 1991;568:253-260

50. Rust K, Baumgartner M, Meggiolaro N, Kraemer T. Detection and validated quantification of 21 benzodiazepines and 3 “z-drugs” in human hair by LC-MS/MS. *Forensic Sci. Int.* 2012; 215:64-72C



# CONCLUSIONES



## CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

De todo lo anteriormente expuesto, se extraen las siguientes conclusiones:

1. Existe cierta complejidad a la hora de cuantificar la incidencia real de la Sumisión Química (SQ) en delitos de abuso sexual, debido tanto a la respuesta de la víctima y a la calidad de su relato, como a factores derivados del procedimiento forense.
2. En nuestro estudio el perfil de la víctima es el de una mujer joven que se encuentra en un entorno de ocio, que ha consumido alcohol etílico (solo o en combinación de psicofármacos y/o drogas ilícitas) y que presenta amnesia total o parcial de los hechos.
3. Una temprana recogida de muestras de sangre y orina (antes de las 6 horas) constituye un factor determinante a la hora de obtener una evidencia analítica de la Sumisión Química (SQ).
4. Las sustancias encontradas son aquellas comúnmente detectadas en entornos de ocio (alcohol etílico, cocaína, cannabinoides) y prescritas para uso terapéutico (benzodiazepinas y antidepresivos), mientras que las conocidas como "drogas de la violación" como  $\gamma$ -hidroxibutirato (GHB), escopolamina o ketamina, presentan nulos o escasos resultados positivos, al igual que en estudios realizados en otros países.

5. El cabello puede ser de utilidad como muestra analítica para aquellos casos de Sumisión Química (SQ) donde el retraso en la denuncia rebase la ventana de detección que ofrecen matrices como sangre y orina.
  
6. La técnica de cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) resulta sensible, robusta y fiable para el análisis rutinario de benzodiazepinas en cabello humano, permitiendo la detección de cantidades del orden de picogramos/miligramo.
  
7. Por todo lo anterior, se recomienda la elaboración de un protocolo para la atención de casos de abusos sexuales mediados por Sumisión Química (SQ) que asegure una eficaz recogida de información de la víctima, de las circunstancias que rodearon los hechos, así como una adecuada toma de muestras.

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

**Tabla 1.** Distribución de casos positivos según detección de sustancia/grupo de sustancias. (ElSohly et al. 1999)

**Tabla 2.** Admisión de consumo de sustancias y confirmación en análisis de orina (Juhascik et al. 2007)

**Tabla 3.** Sustancias en casos donde no se reconoce consumo voluntario. (Scott-Ham et al. 2005)

**Tabla 4.** Sustancias detectadas en casos donde no se reconoce consumo voluntario. (Operación Matisse. 2001)

**Tabla 5.** Detección de drogas en orina y alcohol en sangre para 23 presuntas víctimas de SQ por benzodiazepinas (Marc et al. 2000)

**Tabla 6.** Porcentaje de sustancias y combinación de sustancias detectadas. (Jones et al. 2008)

**Tabla 7.** Nº casos positivos clasificados en cuatro grupos: alcohol, drogas ilícitas, fármacos sedantes y fármacos no sedantes. (Bosman et al. 2011)

**Tabla 8.** Esquema de sistemática toxicológica general llevada a cabo en el departamento de Madrid del INTyCF sobre muestras biológicas en casos de presunta SQ con finalidad sexual

**Tabla 9.** Fases estacionarias para GC (Bello M.A)

**Tabla 10.** Valores de transiciones MRM seleccionadas y parámetros de funcionamiento del EM

**Tabla 11.** Distribución de casos por tipo y por año

**Tabla 12.** Distribución de los casos probables por Comunidades Autónomas

**Tabla 13.** Lugar donde se materializó el abuso sexual

**Tabla 14.** Signos, síntomas y lesiones presentadas por las víctimas

**Tabla 15.** Relación entre demora en la toma de muestra y resultado del análisis químico-toxicológico

**Tabla 16.** Distribución de resultados positivos para etanol y psicofármacos en función de las combinaciones detectadas

**Tabla 17.** Valores de parámetros de linealidad (LOD, LLOQ, rango,  $\beta_0$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ) y tiempos de retención ( $R_t$ ) de analitos

**Tabla 18.** Correlación entre el orden de elución de los analitos, su estructura y sus valores de coeficientes de partición octanol/agua ( $\log P$ )

**Tabla 19.** Exactitud y precisión. Valores de porcentaje de CV y MRE para replicados Intra e Inter-día

**Tabla 20.** Valores obtenidos de Eficacia de la Extracción, Eficacia del Proceso y Efecto Matriz

**Figura 1.** Sustancias detectadas en análisis de orina. (Du Mont et al. 2010)

**Figura 2.** Estructuras fundamentales de las benzodiazepinas (Quintela 2004)

**Figura 3.** Mecanismo de acción de las benzodiazepinas sobre el receptor GABA<sub>A</sub> (Quintela 2004)

**Figura 4.** Aparato para técnica CEDIA utilizado en el servicio de Química del departamento de Madrid del INTyCF

**Figura 5.** Esquema SPE

**Figura 6.** Aparato HS-GC-FID utilizado en el servicio de Química del departamento de

Madrid del INTyCF

**Figura 7.** Aparato de GC-NPD utilizado en el servicio de Química del departamento de Madrid del INTyC

**Figura 8.** Aparato de GC-MS utilizado en el servicio de Química del departamento de Madrid del INTyCF

**Figura 9.** Aparato de LC-MS/MS en el servicio de Química del departamento de Madrid del INTyCF

**Figura 10.** Distribución temporal de los casos

**Figura 11.** Distribución de la edad de las víctimas

**Figura 12.** Distribución del tipo de sustancias detectadas en análisis positivos

**Figura 13.** Distribución de resultados positivos de análisis en función de las sustancias/combinación de sustancias detectadas

**Figura 14.** Cromatograma correspondiente a recta de calibrado para concentraciones de 250 pg/mg

**Figura 15.** Cromatograma caso real

**Figura 16.** Biotransformación de la cocaína

**Figura 17.** Reacción de hidrólisis de carbamato catalizada por una base con intermedio tetraédrico

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

**AFSSAPS:** Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

**APCI:** Atmospheric Pressure Chemical Ionization

**ANSM:** Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé

**CEDIA :**Cloned Enzyme Donor Immunoassay

**CI:** Chemical Ionization

**CV:** Coeficiente de Variación

**DEA:** Drug Enforcement Administration

**DFC:** Drug-facilitated Crimes

**DFSA:** Drug-facilitated Sexual Assault

**EA:** Enzyme Aceptor

**ED:** Enzyme Donnor

**EI:** Electronic Impact

**EM:** Espectrómetro de masas

**EMCDDA:** European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction

**EP:** Entrance Potencial

**EPI:** Enhanced Product Ion Scan

**ESI:** Electrospray Ionization

**FDA:** Food and Drug Administration

**FID:** Flame Ionization Detector

**GABA:**  $\gamma$ -amino-Butyric Acid

**GBL:**  $\gamma$ -butyric Lactone

**GC:** Gas Chromatography

**GC-MS:** Gas Chromatography-Mass Spectrometry

**GC-MS/MS:** Gas Chromatography-Mass Spectrometry/ Mass Spectrometry

**GHB:**  $\gamma$ -hidroxibutirato

**HILIC:** Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography

**HPLC:** High Performance Liquid Chromatography

**HS:** Headspace

**IA:** Immunoassay

**ICH:** Internacional Conference of Harmonisation

**INTyCF:** Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses

**ISRS:** Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina

**JIFE:** Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes

**LC:** Liquid Chromatography

**LC-MS:** Liquid Chromatography-Mass Spectrometry

**LC-MS/MS:** Liquid Chromatography-Mass Spectrometry/Mass Spectrometry

**LLE:** Liquid-Liquid Extraction

**LLOQ:** Lowest Limit of Quantification

**LOD:** Limit of Detection

**log P:** Coeficiente de partición octanol/agua

**MALDI:** Matrix Assisted Desorption Ionization

**MDA:** Metilendioxiánfetamina

**MDMA:** Metilendioxi metanfetamina

**MRE:** Media Relative Error

**MRM:** Multiple Reaction Monitoring

**MS:** Mass Spectrometry

**NPD:** Nitrogen and Phosphorus Detector

**Rt:** Retention time

**SFTA:** Société Française de Toxicologie Analytique

**SIM:** Selected Ion Monitoring

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**SOFT:** Society of Forensic Toxicologists

**SoHT:** Society of Hair Testing

**SPE:** Solid-Phase Extraction

**SPSS<sup>®</sup>:** Statistical Package for the Social Sciences

**SQ:** Sumisión Química

**THC:** Tetrahidrocannabinol

**THC-COOH:** ácido-nor-hidroxi-tetrahidrocannabinico

**TIAFT:** The International Association of Forensic Toxicologist

**TOF:** Time-Of-Flight

**UNODC:** United Nations Office on Drugs and Crime

