

PREPARACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS Y MATRICES ALTERNATIVAS EN UN LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA FORENSE



MARÍA JESÚS TABERNERO DUQUE
(e-mail: mj.tabernero@usc.es)



INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL (FACULTAD DE MEDICINA)

SERVICIO DE TOXICOLOGÍA: Dra. ANA MARÍA BERMEJO BARRERA

Dra. MARÍA JESÚS TABERNERO DUQUE

Dr. IVÁN ÁLVAREZ FREIRE

PAMELA CABARCOS FERNÁNDEZ

INVESTIGACIÓN TOXICOLÓGICA: GENERALIDADES

METODOLOGÍA ANALÍTICA:

- **Fase de cribado**
- **Fase de confirmación**
- **Cuantificación de las sustancias encontradas**
- **Estudio de alcoholemia de forma sistemática**
- **Análisis de indicios, en su caso.**

INVESTIGACIÓN TOXICOLÓGICA

Factores que la modifican

- **Información recibida**
- **Tipo de muestra biológica**
- **Disponibilidad de técnicas analíticas**
- **Tiempo disponible**

MUESTRAS BIOLÓGICAS: TIPOS Y CARACTERÍSTICAS

MUESTRAS BIOLÓGICAS

- **Sangre**
- **Orina**
- **Bilis**
- **Humor vítreo**
- **Contenido gástrico**
- **Hígado**
- **Saliva**
- **Pelo**
- **Meconio**

SANGRE

- **Única muestra cuya concentración se relaciona con el estado clínico**
- **Concentraciones bajas de tóxico**
- **Composición compleja**
- **Necesita preparación previa de la muestra**
- **Aconsejable recogerla de venas periféricas o cavidades cardíacas**
- **Cantidad aconsejable de 50 a 100 mL**
- **Adicionar conservante**

ORINA

- **Altas concentraciones de drogas y metabolitos**
- **Idónea para inmunoensayos**
- **Disponibilidad de muestra suficiente**
- **Un resultado positivo ha de ser interpretado**
- **Un resultado negativo no es excluyente**
- **A veces en cadáveres necesita centrifugación previa**
- **No necesita adición de conservantes**
- **Cantidad variable**

BILIS

- **Altas concentraciones de tóxicos**
- **Especial interés en intoxicaciones por opiáceos**
- **Composición muy compleja**
- **Necesidad de preparación previa de la muestra**
- **Aconsejable conservar con fluoruro sódico**
- **Volumen variable**

HUMOR VÍTREO

- **Solución isotónica de sales**
- **Muestra más resistente a la putrefacción**
- **Poco volumen de muestra (1-2 mL)**
- **Bajas concentraciones de droga**
- **Conviene añadir fluoruro potásico**

CONTENIDO GÁSTRICO

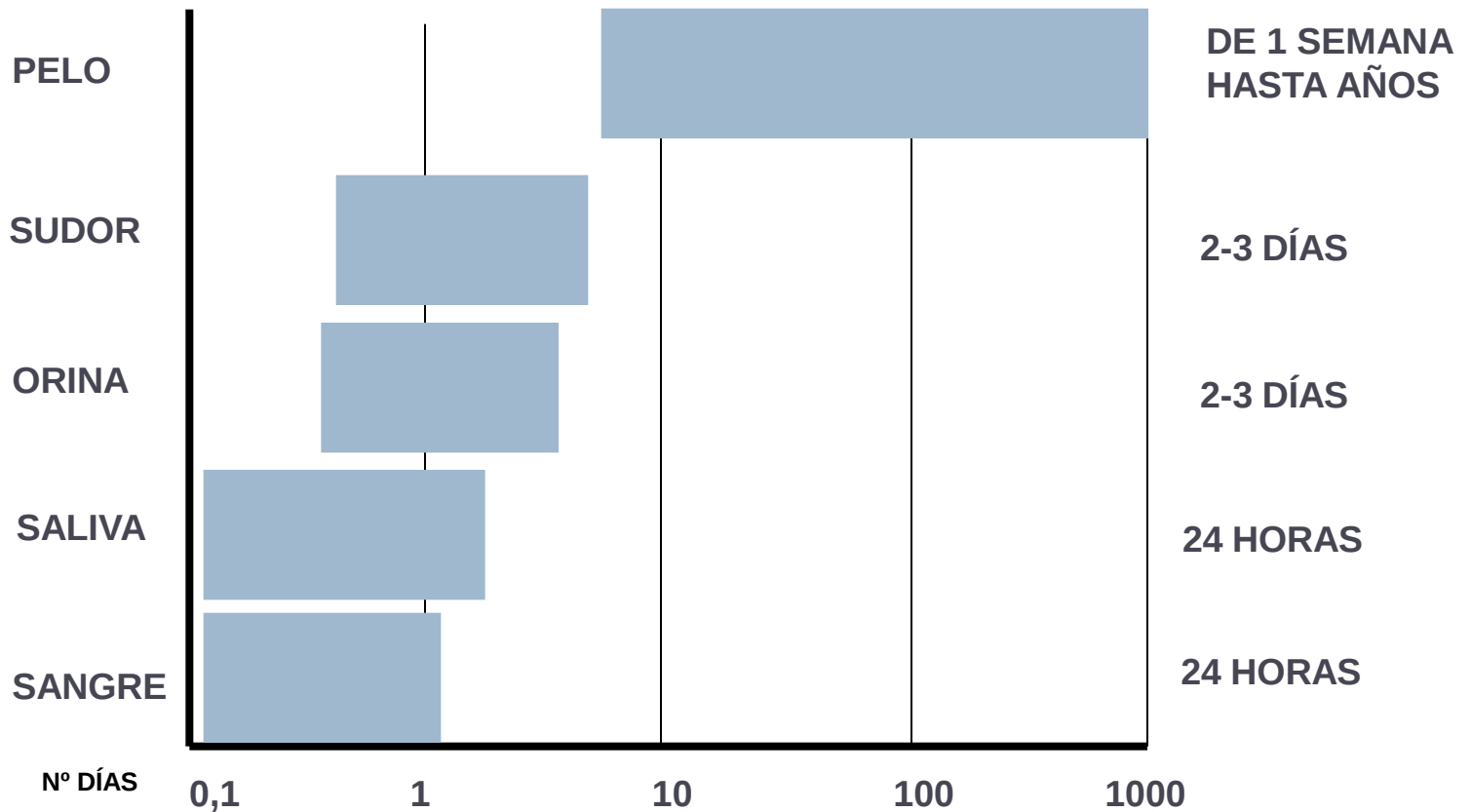
- **De interés cuando se sospecha ingestión**
- **Recogido en su totalidad y pesado**
- **Altas concentraciones de tóxico inalterado**
- **Se debe interpretar bien el resultado
cuantitativo**
- **Laborioso proceso de extracción**
- **Si no existe, sustituir por estómago**

HÍGADO

- **Altas concentraciones de drogas y metabolitos**
- **Efecto matriz importante**
- **Dato complementario a la concentración sanguínea**
- **Cantidad aconsejada 100 g.**
- **Preferentemente lóbulo derecho**
- **Limitada interpretación de resultados**

MUESTRAS ALTERNATIVAS: SALIVA, PELO Y MECONIO

TIEMPOS DE DETECCIÓN



TIEMPOS DE APARICIÓN Y DESAPARICIÓN DE LAS DROGAS.

MATRIZ	APARICION	DESAPARICION
Plasma	1-2 horas	Menos 24 horas
Saliva	1-2 horas	24-26 horas
Orina	2-4 horas	3-6 días
Sudor	2-4 horas	3-6 días
Pelo	1 semana	Hasta 1-2 años

COMPARACIÓN DE LAS DIFERENTES MUESTRAS BIOLÓGICAS

	SUDOR	PELO	SALIVA	ORINA
Disposición de la droga	Acumulativo	Acumulativo	Incremental	Incremental
Recogida	No invasivo	No invasivo	No invasivo	Invasivo
Detección	1-14	7-100*	1-3	1-3
Analito principal	Droga	Droga	Droga	Metabolitos
Concentración	Baja	Baja	Baja	Alta
Materiales referencia	NO	SI	NO	SI
Test rápidos	NO	NO	SI	SI
Posibilidad adulteración	Baja	Baja	Baja	Alta
Potenciales problemas	Recogida Poca muestra	Contaminación Muestra compleja	Contaminación Poca muestra Control pH	Adulteración Degradación pH dependiente
Tiempo de análisis	Medio	Largo	Medio	Corto

SALIVA

- **Fácil de recoger**
- **Difícil adulteración**
- **Posible correlación con niveles plasmáticos**
- **Bajas concentraciones de tóxicos**
- **Posibilidad de sustitución por la sangre**

SALIVA

FLUJO SALIVAR: 500 A 1500 mL/día

- **Neurotransmisores y hormonas**
- **Ritmo circadiano**
- **Actividad física**
- **Estados de salud individual**

De 0 mL/min a 6 mL/min (bajo estimulación)

VENTAJAS DE LA SALIVA

- **Recogida no invasiva, rápida y sencilla**
- **Difícil adulteración**
- **Composición menos compleja que el plasma o la sangre**
- **Contiene la fracción libre de droga**
- **Posible correlación con niveles plasmáticos**
- **Existen test rápidos comercializados para screening preliminar**

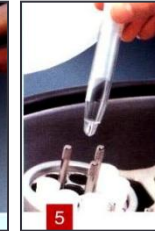
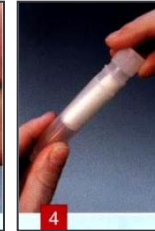
DESVENTAJAS DE LA SALIVA

- **Volumen muy limitado**
- **Concentraciones de analito muy bajas**
- **Posible contaminación (inhalación/ingestión reciente de drogas)**
- **La concentración del analito varía con el método de recogida**
- **Métodos de análisis no estandarizados**
- **Ventana de detección muy inferior a la de la orina**

TOMA DE MUESTRA DE FLUIDO ORAL

SALIVETTE®

(Almacenamiento en el propio dispositivo) a -18 °C



ORASURE®

(1 mL de Saliva)

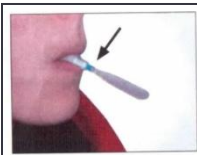


ORALSCREEN®

(Screening en 15 minutos)



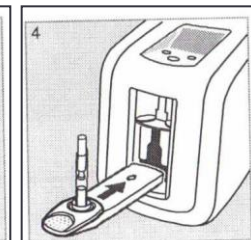
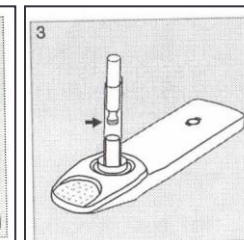
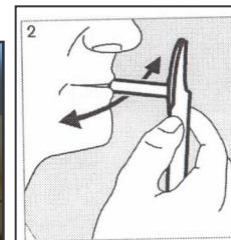
OTROS DISPOSITIVOS



DRUGWIPE®



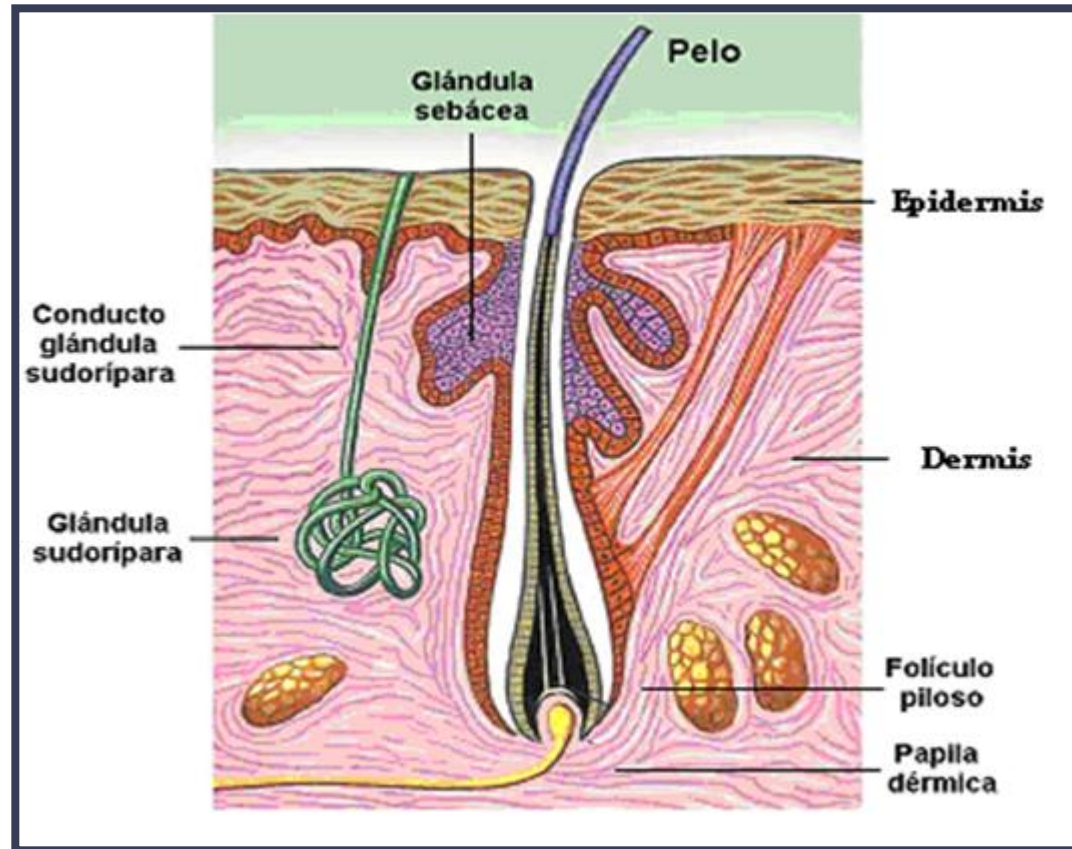
DRAGER DRUGTEST ®



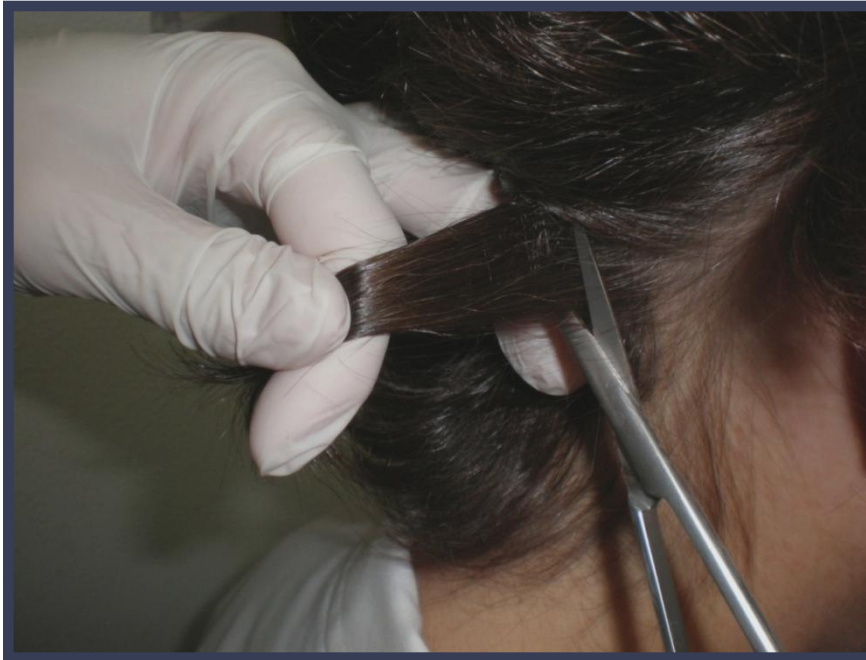
PELO: CARACTERÍSTICAS

- **Demuestra consumos anteriores a la toma de muestra**
- **Estudio de modelo individual de drogodependencia**
- **Recogida de muestra no traumática**
- **No precisa condiciones especiales de conservación**
- **Cantidad mínima 100 mg.**
- **Cualquier localización es válida**
- **Útil para estudios epidemiológicos**

INCORPORACIÓN DE LAS DROGAS AL PELO



TOMA DE MUESTRA DE CABELLO



FACTORES DE LA INCORPORACIÓN Y RETENCIÓN DE LAS DROGAS EN PELO

1.- FACTORES QUE DEPENDEN DEL PELO:

Cutícula, médula, etc

Color del pelo (Melanina)

2.- FACTORES QUE DEPENDEN DE LA DROGA:

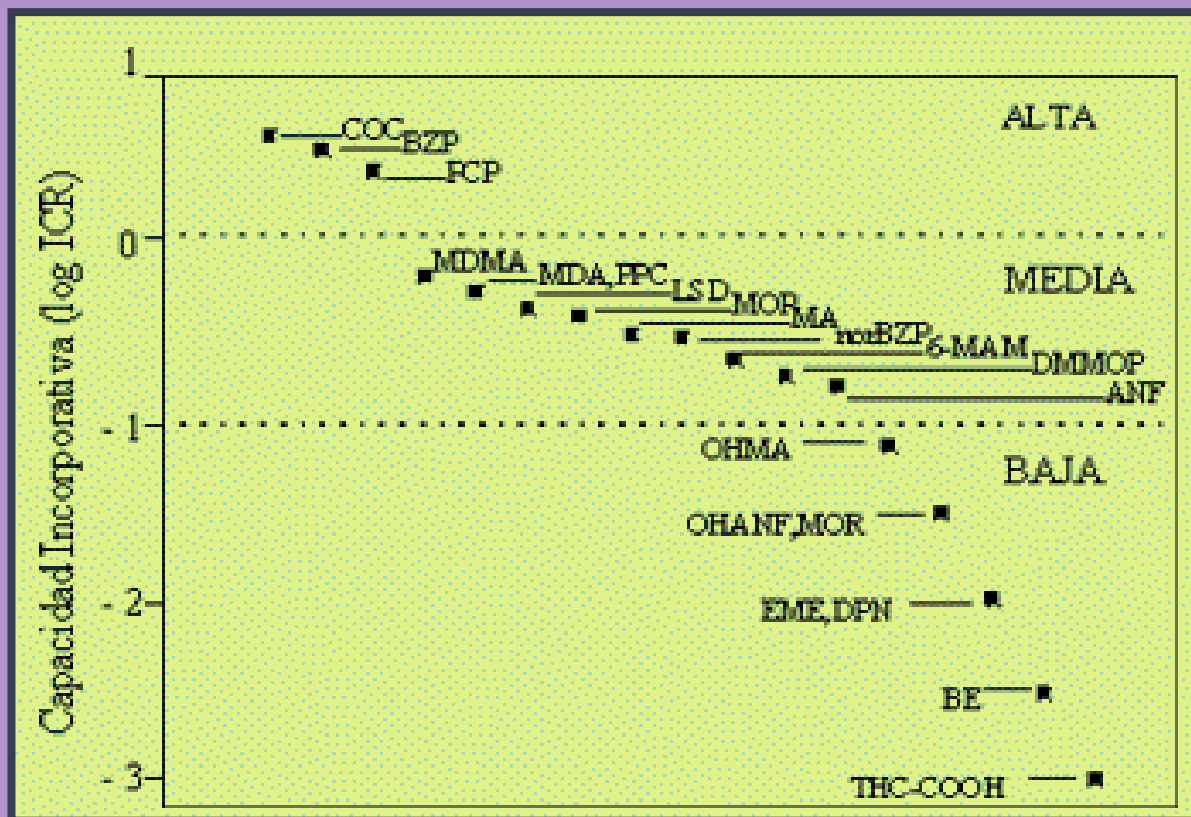
Estructura química

Lipofilia

Afinidad por la melanina

Capacidad de penetración a través de la membrana

CAPACIDAD INCORPORATIVA DE LAS DROGAS



LIMITACIONES ANÁLISIS DE PELO

- **Posibilidad de falso positivo por contaminación externa.**
- **Sin correlación dosis/concentración.**
- **Gran variabilidad individual.**
- **Lenta Eliminación tras abstinencia total.**
- **Dosis Mínima Detectable:**
 - **No definida.**
 - **Negativo no siempre excluye un consumo.**

PROCESADO DE LA MUESTRA

■ **Pretratamiento de la muestra:**

- ✓ Longitud y segmentos
- ✓ Lavado de la muestra
- ✓ Pulverización y pesada



■ **Extracción de las drogas**

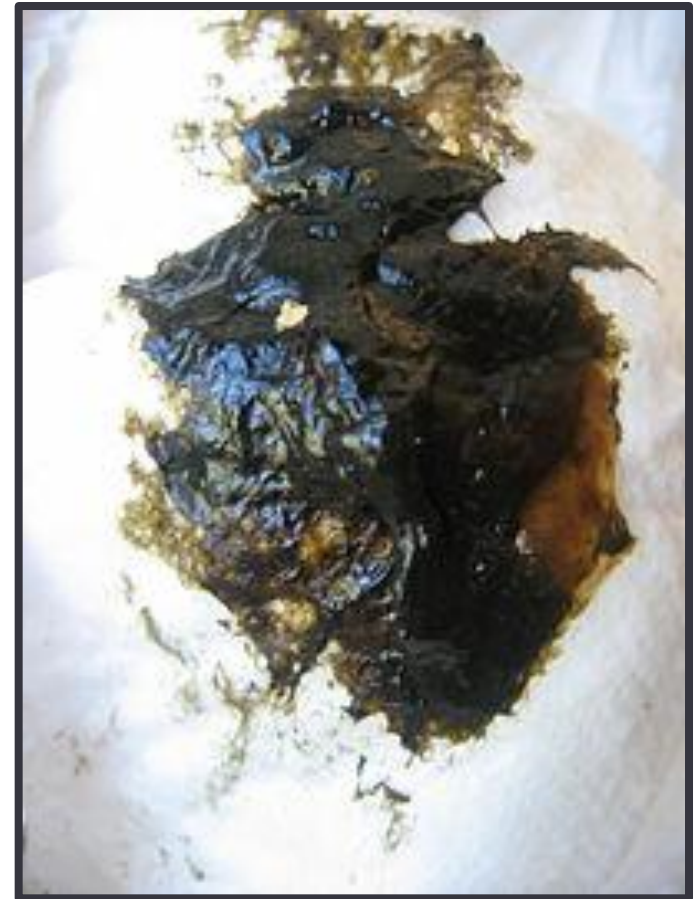
PROCEDIMIENTOS DE LAVADO

- **Sucesivos lavados de metanol y análisis**
- **Detergentes de pH neutros, agua y metanol**
- **Diclorometano**
- **Dodecilsulfato sódico al 0,1 % y agua**
- **Agua caliente, agua con acetona**
- **Isopropanol a 37 °C durante 15´, tampón fosfato (pH=5,5) durante 30´.**

MECONIO



MECONIO



MECONIO

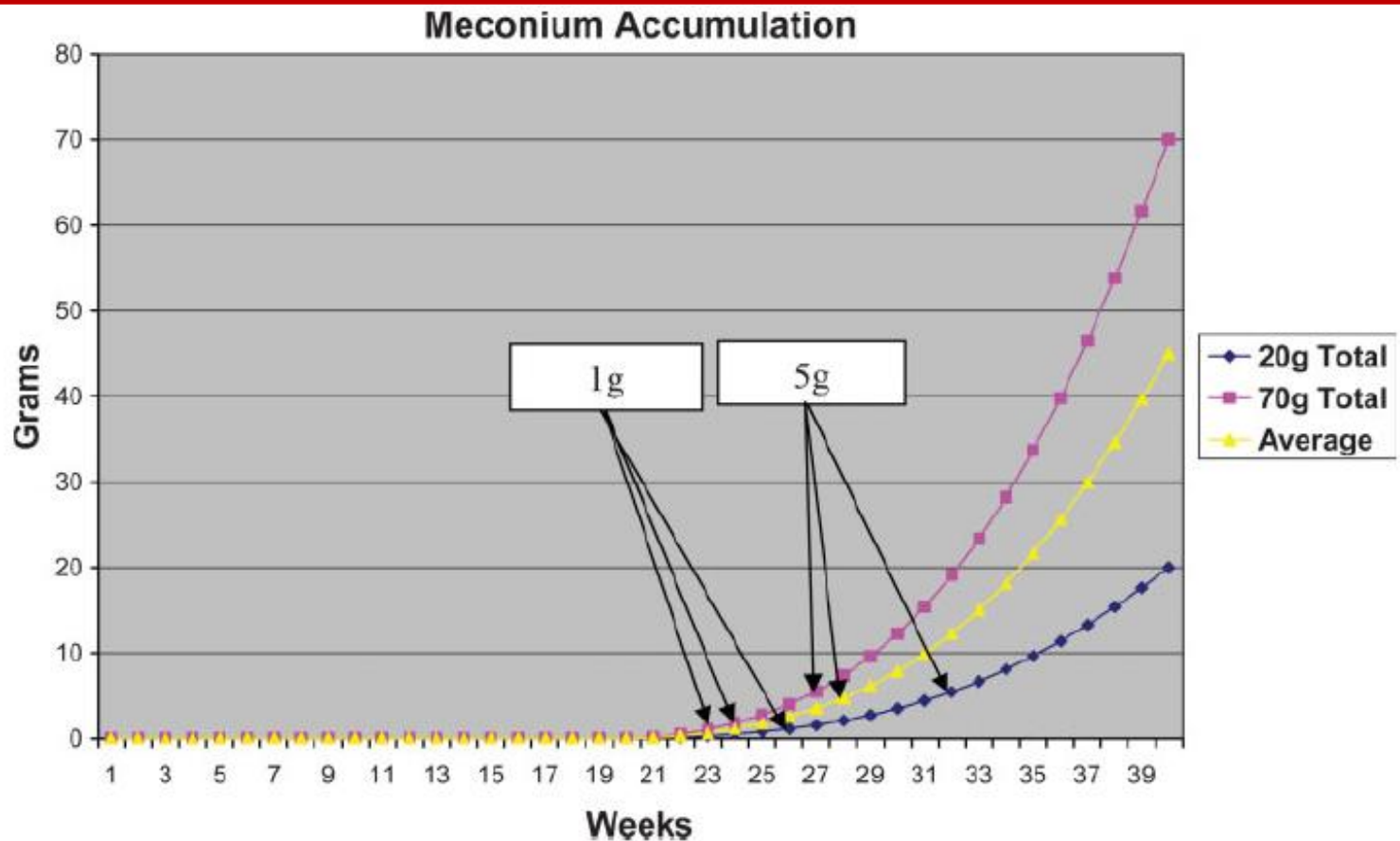


Figure 1. A model of meconium accumulation in the fetal gut during pregnancy. The accumulation of 5 g of meconium (the typical sample size requested for analysis) will not occur until 27–32 weeks of pregnancy. Eighty percent of meconium accumulation will not be completed until 38 weeks of gestation.

MECONIO

- **Primera materia fecal del RN**
- **Se empieza a formar en la 12ª semana de embarazo.**
- **Depósito de todas las sustancias a las que el feto está expuesto durante los 6 últimos meses de embarazo.**
- **El 75% se forma en las últimas 8 semanas.**
- **Se elimina entre los días 1 y 5 tras el nacimiento.**

Ventajas

- ✓ **Fácil recogida**
- ✓ **No invasivo**
- ✓ **Información sobre exposición fetal crónica a diversas sustancias**

Inconvenientes

- ✓ **Matriz compleja, muestra no homogénea**
- ✓ **Dificultad en el pretratamiento de la muestra**
- ✓ **Posible contaminación urinaria**
- ✓ **No siempre se dispone de la suficiente cantidad**

NUEVOS MARCADORES BIOLÓGICOS

IDENTIFICACIÓN DE EMBARAZOS EXPUESTOS AL ALCOHOL (I)

- **El consumo de alcohol en el embarazo es dañino para el feto en desarrollo.**
- **La identificación temprana de los niños expuestos al alcohol fetal reduce las discapacidades secundarias.**
- **Se calcula que 1% de los neonatos está expuesto al alcohol en el período prenatal, pero es difícil identificar estos casos.**

IDENTIFICACIÓN DE EMBARAZOS EXPUESTOS AL ALCOHOL (II)

- **NUEVOS BIOMARCADORES:** muy útiles en la monitorización de la Abstinencia en casos clínicos y forenses (tratamientos de deshabituación, licencias de conducción, adopción de menores, procesos de divorcio...).
- Se investigan nuevas matrices biológicas (**Meconio y Cabello**) y nuevos marcadores: (**Etilglucurónido y FAEES**) que amplían el tiempo de detección.

FAEES (ÉSTERES ETÍLICOS DE LOS ÁCIDOS GRASOS)

- **Productos menores no oxidativos del metabolismo del alcohol. Se forman por conjugación del etanol con el ácido glucurónico.**
- **Metabolitos *tóxicos* y pueden determinarse en varias muestras biológicas (sangre, grasa, pelo, diferentes tejidos postmortem y meconio). Se acumulan en los tejidos grasos.**
- **Los más utilizados son: *EtilPalmitoleato, Palmitato, Estearato y Oleato.***

ETILGLUCURÓNIDO (I)

- Se produce después de que el 90-95% del alcohol sea eliminado. En el hígado se biotransforma el Etanol a Etilglucurónido (conjugación con ácido glucurónico).
- Representa sólo el 0.5% del alcohol total eliminado. Es **NO VOLÁTIL** y **SOLUBLE EN AGUA**
- Se detecta incluso **TRAS LA COMPLETA ELIMINACIÓN DEL ETANOL** de los fluidos biológicos.

ETILGLUCURÓNIDO (II)

- **Puede ser detectado en fluidos biológicos y tejidos como sangre, orina y pelo.**
- **Es un marcador muy ESPECÍFICO (no es detectable a menos que se haya consumido alcohol) y su VENTANA DE DETECCIÓN alcanza las 1-80 horas postconsumo en orina y hasta 18 horas postconsumo en sangre.**

FOSFATIDILETANOL

- **Uno de los más recientes biomarcadores.**
- **Es un grupo de fosfolípidos que se forma por acción de la fosfolipasa D, sólo en presencia de etanol.**
- **Se determina en *sangre total*. Alta especificidad y bajo grado de degradación: el pico de vida media en sangre aparece a los 4 días del consumo, y es detectable hasta 14 días después.**

TÉCNICAS DE EXTRACCIÓN

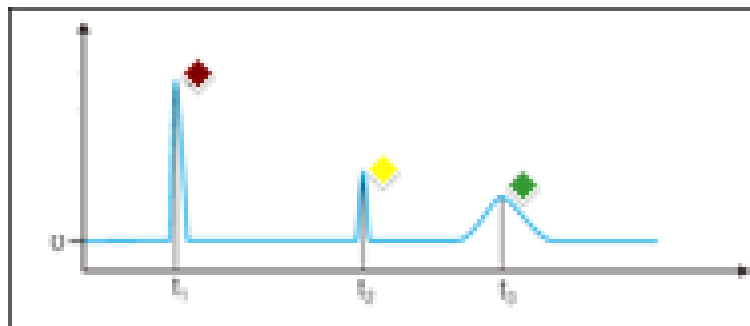
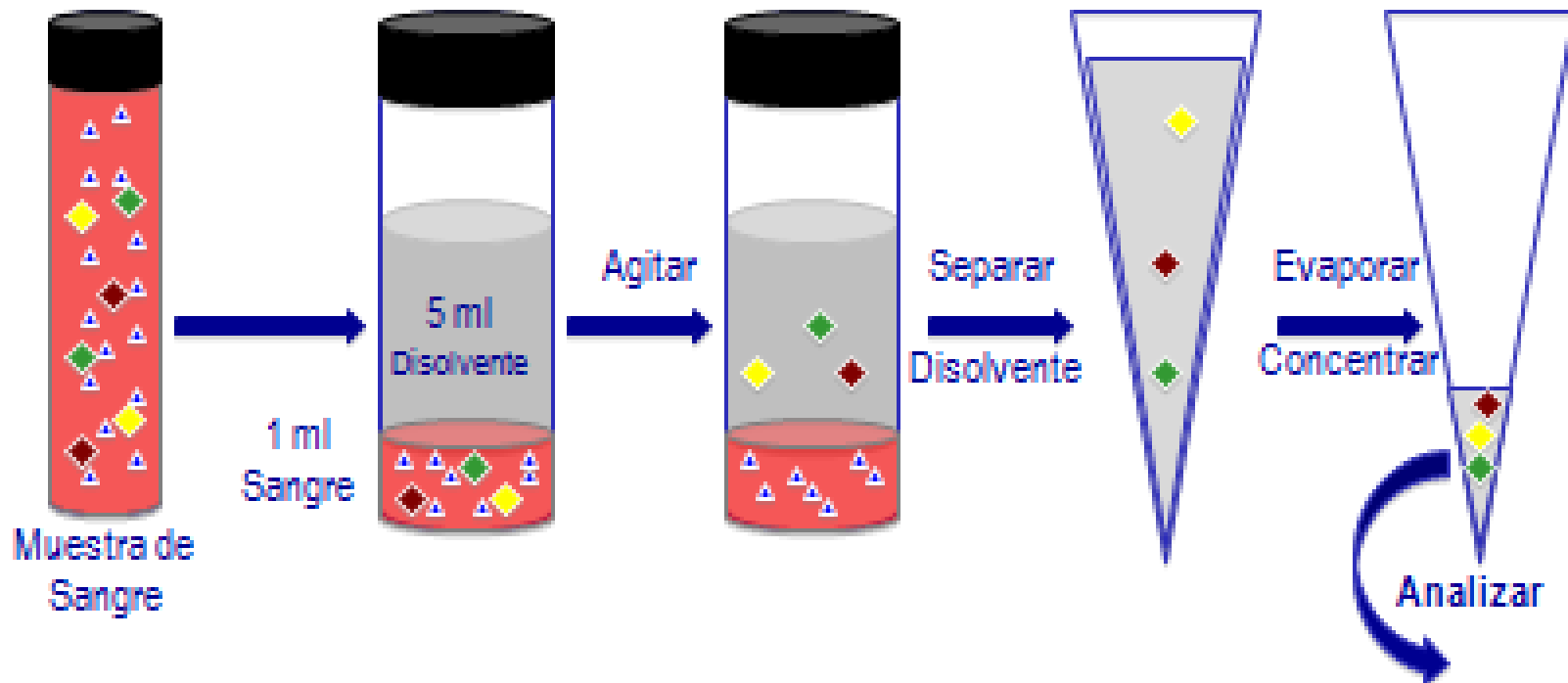
PROCESADO DE LA MUESTRA

- **Pretratamiento de la muestra:** (Lavado, homogeneizado, centrifugado, pulverización, pesada,...)
 - Cabello
 - Meconio
 - Saliva
 - Bilis
 - Contenido gástrico
 - Vísceras
- **Extracción de las drogas**

TÉCNICAS DE EXTRACCIÓN

- Extracción *líquido-líquido*
- Extracción *sólido-líquido*
- Microextracción en fase sólida: *SPME*
- Extracción asistida por Microondas: *MAE*

Esquema de una Extracción Líquido-Líquido



Resultado

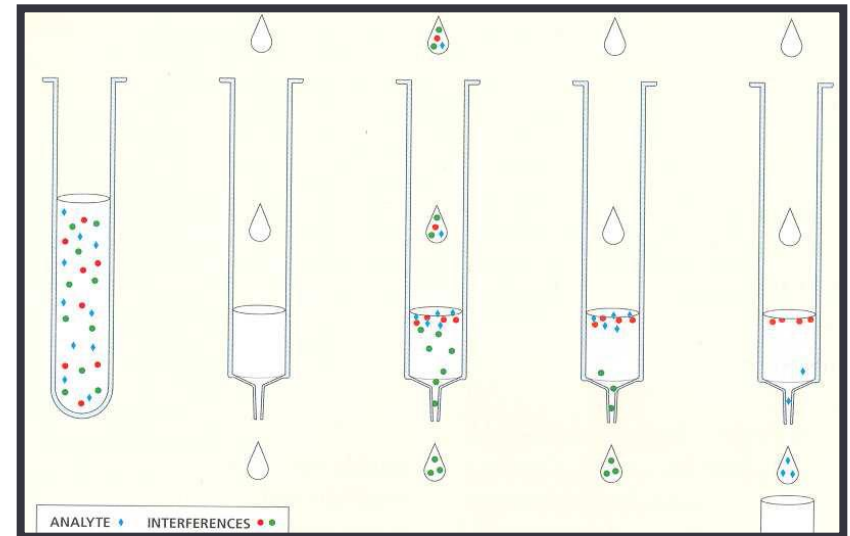


EXTRACCIÓN SÓLIDO LÍQUIDO

-FASES DE UNA SPE:

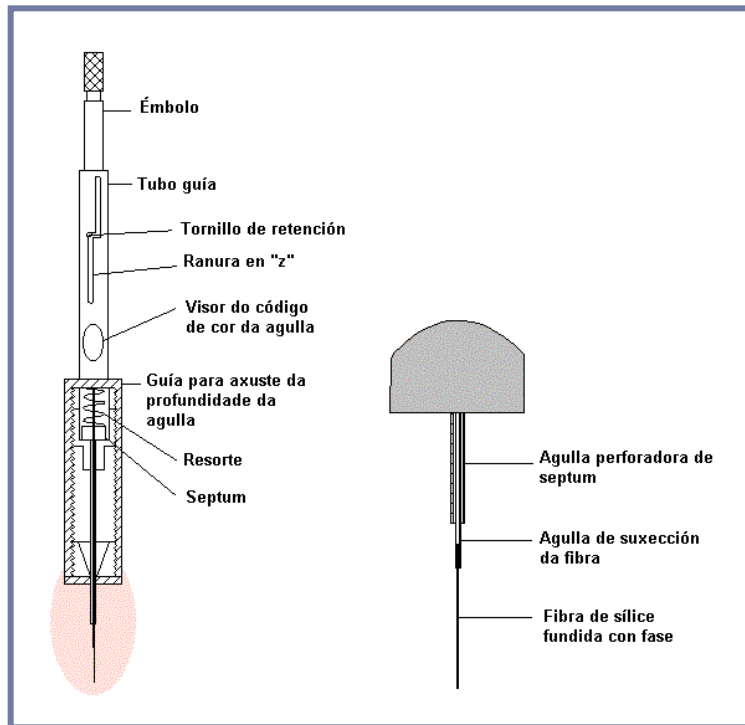
- **Selección del mecanismo de adsorción y adsorbente.**
- **Pretratamiento de la muestra**
- **Acondicionamiento de la columna**
- **Estabilización de la columna**
- **Aplicación de la muestra**
- **Elución de las interferencias**
- **Elución del analito**

EXTRACCIÓN SÓLIDO LÍQUIDO



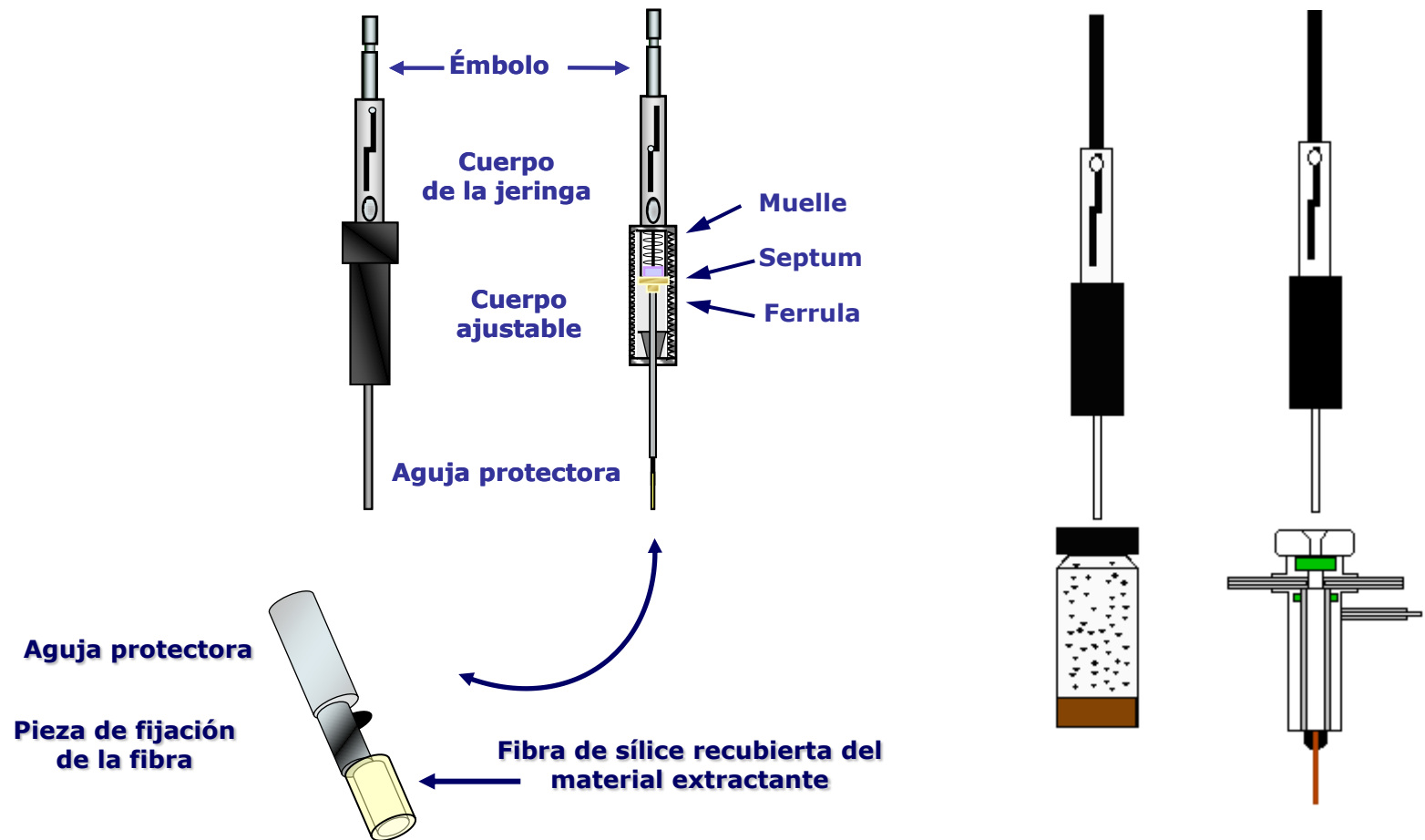
ANALITO ●
INTERFERENCIAS ● ●

MICROEXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA (SPME) :



- Fibra de sílice fundida con distintos tipos de recubrimientos.
- Ventajas: bajo coste, sencillez, requiere pequeños volúmenes de muestra y es fácilmente transportable.
- Dos modos de trabajo: inmersión o espacio de cabeza.
- Factores: pH, tiempo, temperatura, agitación, tipo de recubrimiento...
- Proceso en dos etapas:
 1. Exposición de la fibra a la muestra
 2. Desorción en el inyector

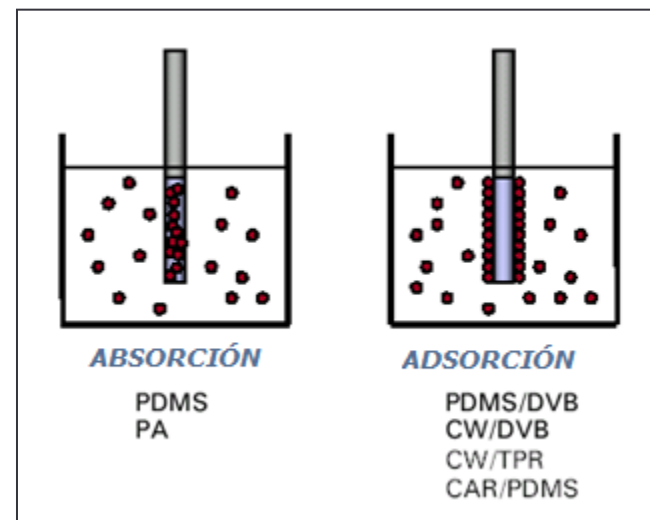
MICROEXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA (SPME) :



MICROEXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA (SPME) :

TIPOS DE FIBRAS:

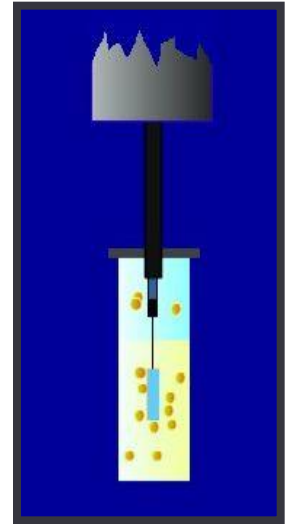
- **PDMS:** *Polidimetilsiloxano (7, 30 100 μm)*
- **PA:** *Poliacrilato*
- **CW/DVB:** *Carbovax/divinilbenzeno*
- **PDMS/DVB:** *Polidimetilsiloxano/divinilbenzeno*
- **CW/TPR:** *Carbovax/resina temperada*
- **CAR/PDMS:** *Carboxen/polidimetilsiloxano*
- **DVB/PDMS/CAR:** *Divinilbenzeno/polidimetilsiloxano/carboxeno*



MICROEXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA (SPME) :

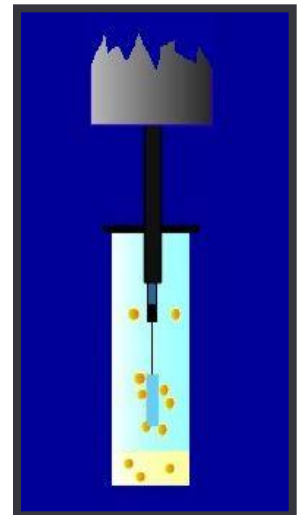
EXTRACCIÓN DIRECTA POR INMERSIÓN:

- Para analitos poco volátiles
- Se deben evitar las muestras excesivamente ácidas o alcalinas
- En Sangre y Saliva, es mejor diluir la muestra.
- El aumento de temperatura (40-70 °C) y la adición de NaCl favorecen el análisis
- Menor duración de la fibra que con el espacio de cabeza.



EXTRACCIÓN POR ESPACIO DE CABEZA HS-SPME

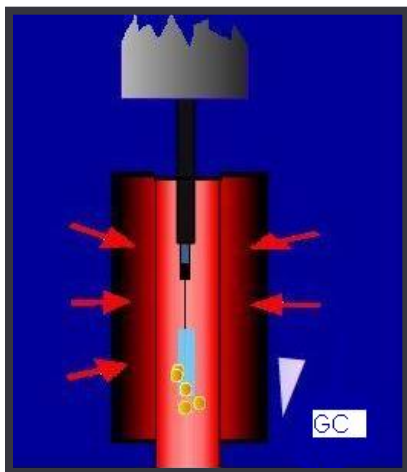
- Para compuestos volátiles y semivolátiles
- Hay que calentar la muestra para provocar la volatilización de los analitos (40-80 °C)
- Mayor duración de la fibra que en la extracción por inmersión
- Menor sensibilidad para sustancias poco volátiles



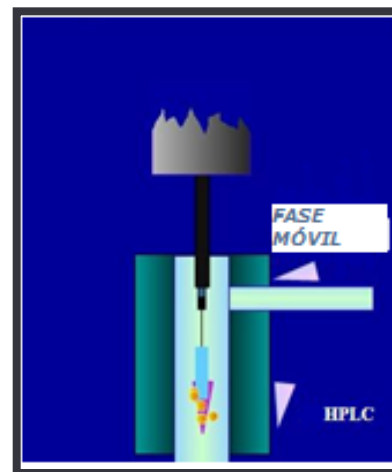
MICROEXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA (SPME) :

DESORCIÓN

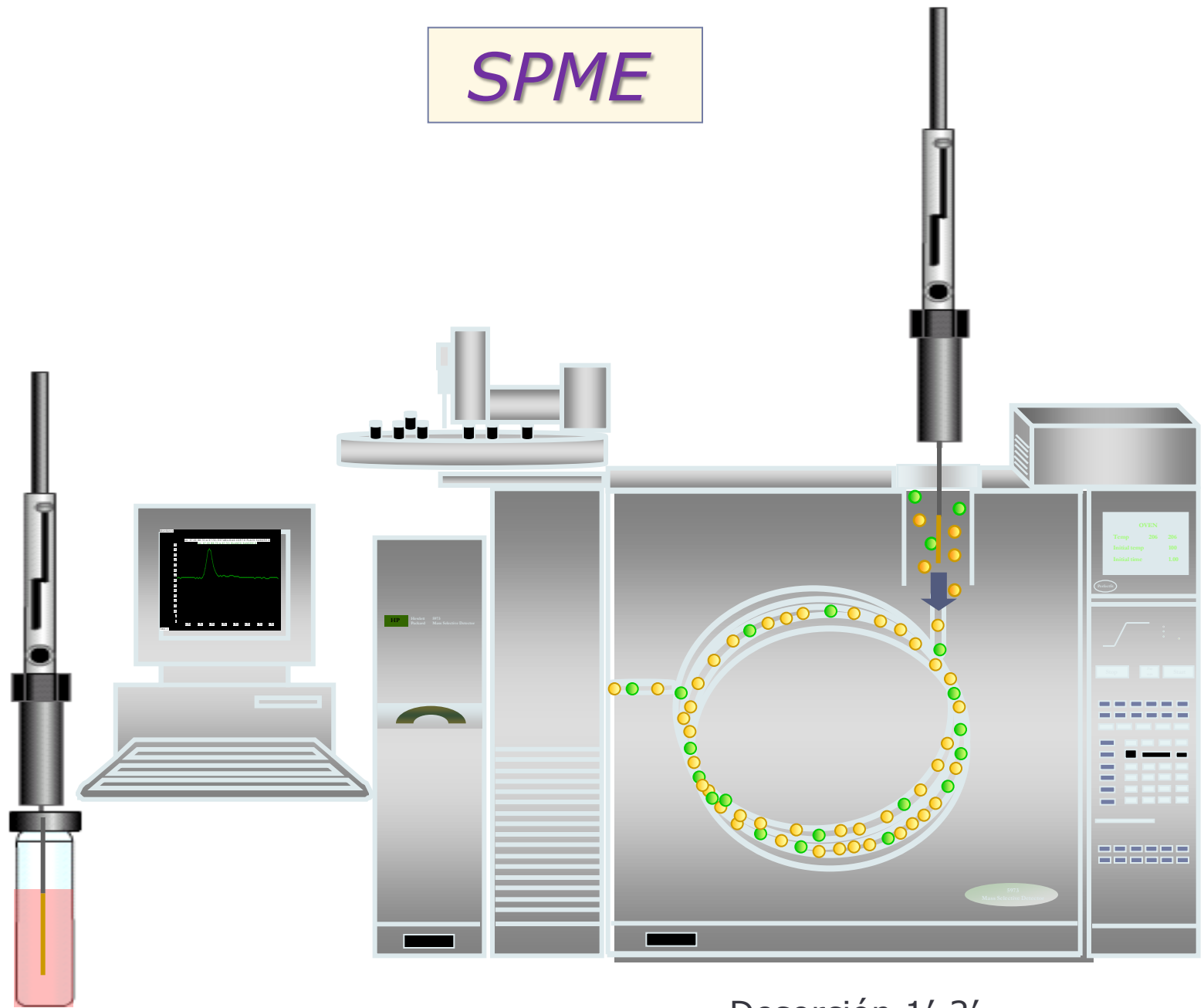
➤ **TÉRMICA:**
SPME-GC



➤ **LÍQUIDA:**
SPME- CE
SPME- HPLC



SPME

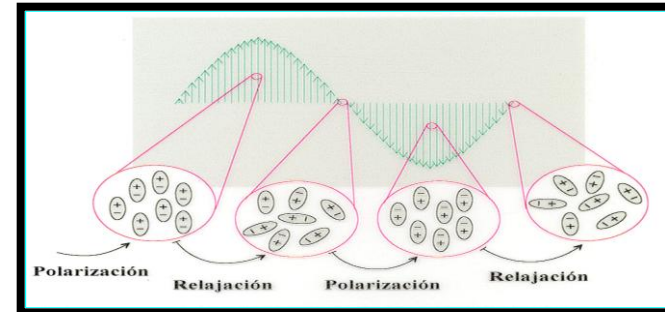


Muestra

Desorción 1'-2'

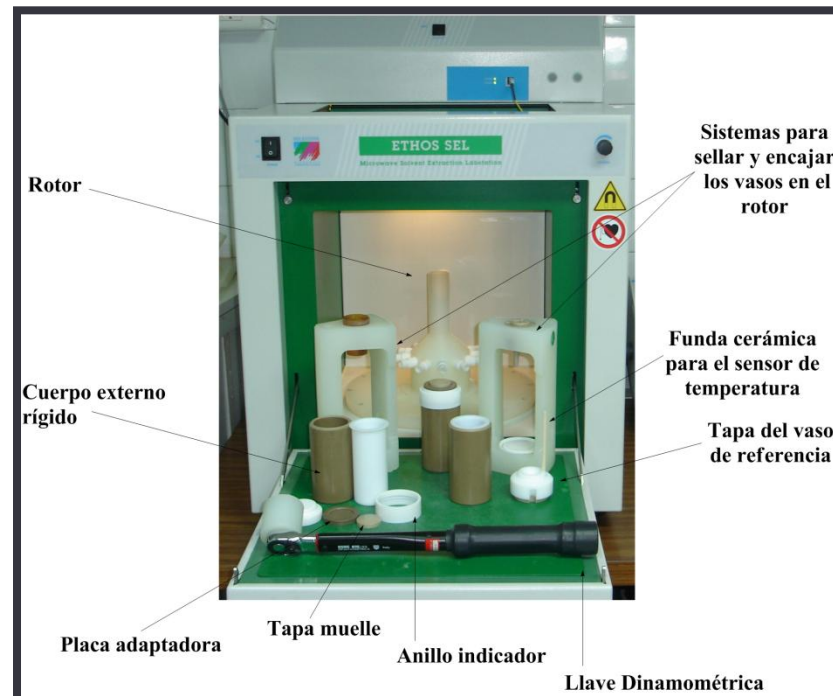
EXTRACCIÓN ASISTIDA POR MICROONDAS (MAE)

Se emplea la energía de microondas para calentar los disolventes que están en contacto con una muestra de forma tan eficiente que los tiempos de extracción se reducen drásticamente.



VENTAJAS:

- ✓ utiliza poco volumen de disolvente
- ✓ permite el control de los parámetros de extracción en todo momento
- ✓ permite el procesamiento de varias muestras a la vez
- ✓ presenta recuperaciones similares e incluso superiores a procesos de extracción convencionales



EXTRACCIÓN DE LAS DROGAS: PELO:

■ **Hidrólisis alcalinas:**

- ✓ *Compuestos anfetamínicos y cannábicos, y Antidepresivos tricíclicos.*
- ✓ *NaOH entre 1 y 2,5 M*

■ **Hidrólisis ácidas:**

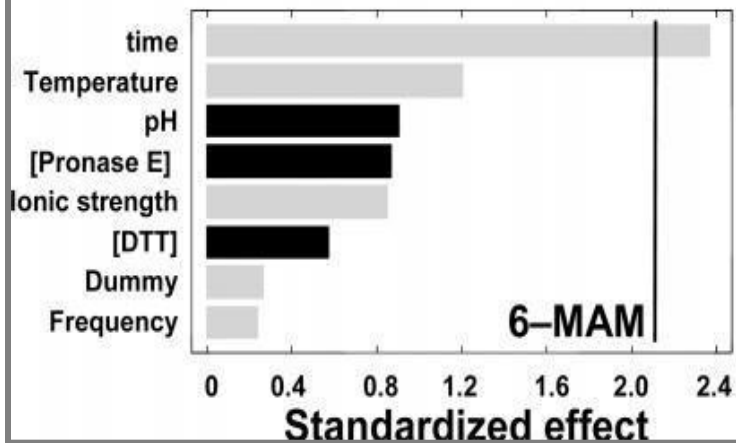
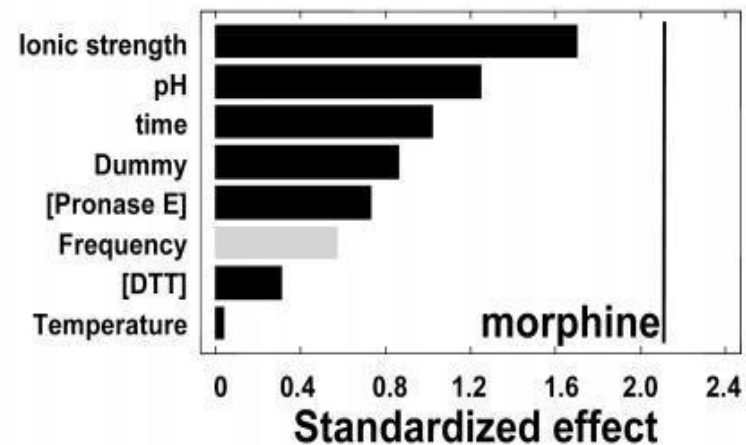
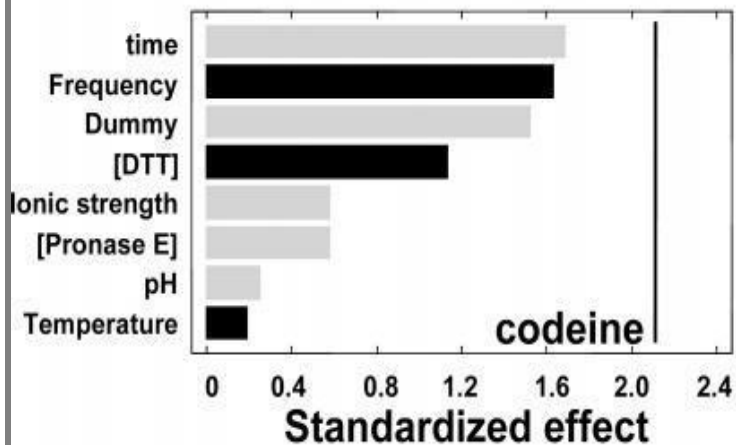
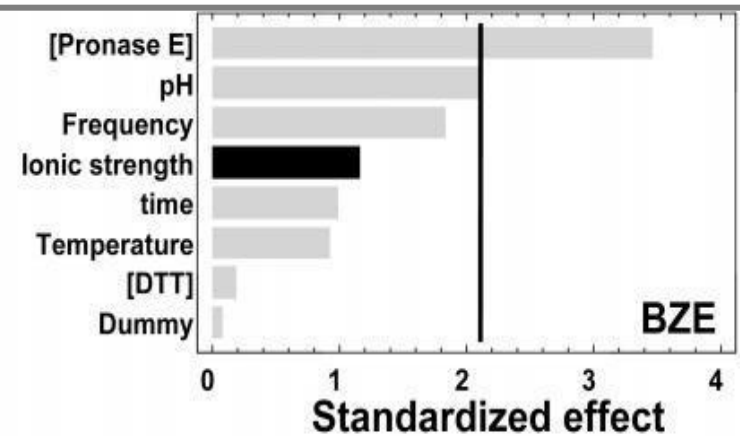
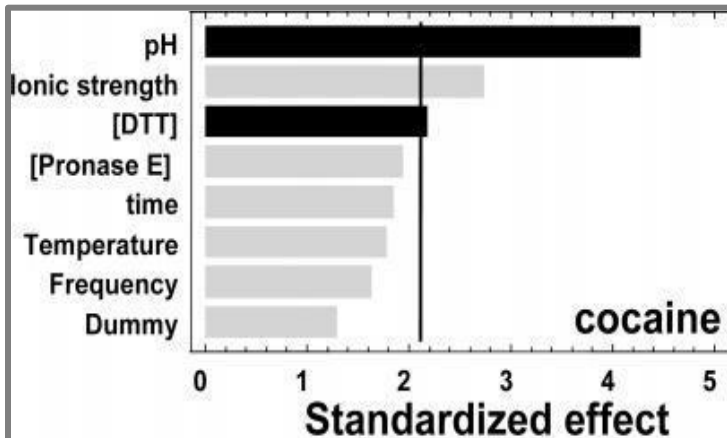
- ✓ *Compuestos cocaínicos y opiáceos*
- ✓ *HCl de baja molaridad (0,1-0,6M)*

■ **Hidrólisis enzimáticas:**

- ✓ *Compuestos cocaínicos y opiáceos*
- ✓ *Pronasa o proteinasa K*

■ **Hidrólisis con solventes:**

- ✓ *Útil para realizar un barrido toxicológico. Menor capacidad de extracción*
- ✓ *Metanol o etanol*



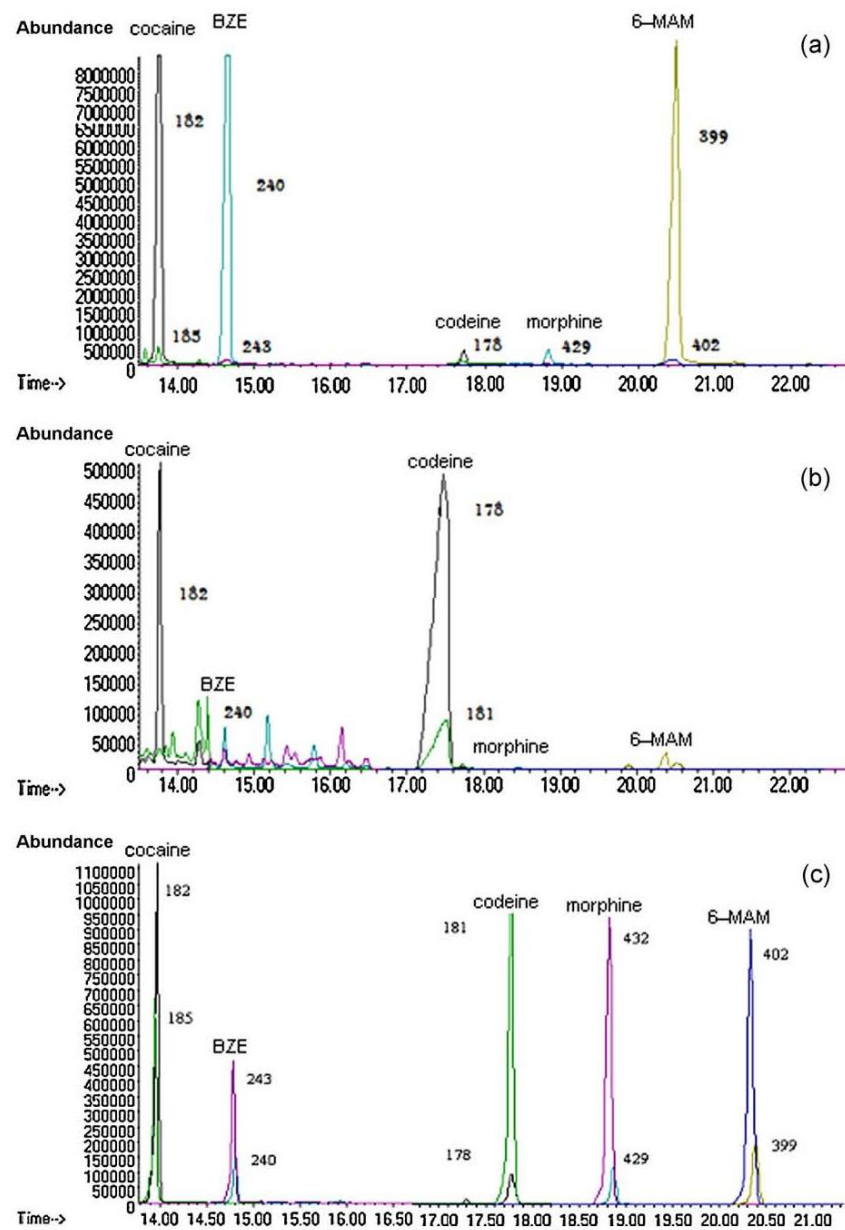


Fig. 1. Chromatograms for drugs separation after MSPD with C18 as a dispersing agent and 0.1 M hydrochloric acid (a) and methanol (b) as extracting solutions, and after conventional Pronase E hydrolysis (c): cocaine (12.5 min), BZE (13.2 min), codeine (15.1 min), morphine (15.7 min) and 6-MAM (16.6 min).

OTROS DISOLVENTES DE EXTRACCIÓN y DERIVATIZACIÓN

- **FENTANILO Y SULFENTANILO:** Extracción con TERBUTILMETIL ÉTER (posterior Derivatización con EtilAcetato y Anhídrido Pentafluoropropiónico)
- **OTROS COMPUESTOS QUE PRECISAN DERIVATIZACIÓN:**
 - COCAÍNA (BEG y EME): BSTFA-TMCS
 - OPIÁCEOS: Codeína, Morfina y MAM: BSTFA-TMCS
 - ANFETAMINAS: EtilAcetato y Anhídrido Pentafluoropropiónico
- **ANTIDEPRESIVOS SSRIs:** Extracción con TERBUTILMETIL ÉTER. Posteriormente:
 - CON DERIVATIZACIÓN: Fluoxetina, Norfluoxetina, Sertralina y Paroxetina.
 - SIN DERIVATIZACIÓN: Venlafaxina, Mirtazapina y Olanzapina

TÉCNICAS DE ANÁLISIS

ANÁLISIS INSTRUMENTAL

- **Métodos inmunológicos:** *INMUNOENSAYO EN ORINA* (Screening para determinación de Cocaína, Opiáceos, Anfetaminas, Cannabis, Benzodiacepinas y Metadona).
- **Cromatografía de gases/espectrometría de masas:** Cuantificación y Confirmación de casos positivos.
- **Otras técnicas:** HPLC, LC/MS, Electroforesis capilar, Microscopia de infrarrojos,...

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS: PELO

- 1. Criterios para evitar dar falsos positivos**
- 2. Relación cantidad detectada/dosis consumida**
- 3. Tiempo transcurrido entre aparición y desaparición de la droga del pelo**
- 4. Dosis mínima de droga detectada**
- 5. Influencia de la raza y color del pelo**
- 6. Influencia de tratamientos cosméticos**

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS: PELO (Contaminación Externa)

- **Lavado riguroso de la muestra**
- **Análisis de los lavados**
- **Análisis de metabolitos**
- **Cocientes drogas/metabolitos ≤ 10**
- **Establecer valores de corte (cut-off)**

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS: PELO

SCREENING

VALORES DE CUT-OFF (ng/mg)	
<i>Cannabinoides (THC)</i>	<i>0.1</i>
<i>Morfina</i>	<i>0.2</i>
<i>6-Acetilmorfina</i>	<i>0.2</i>
<i>Cocaína</i>	<i>0.5</i>
<i>MDMA, Metanfetamina, Anfetamina, MDEA, MDA</i>	<i>0.2</i>

CONSUMO EXCESIVO DE ALCOHOL:

✓ **EtG** : 30 pg/mg

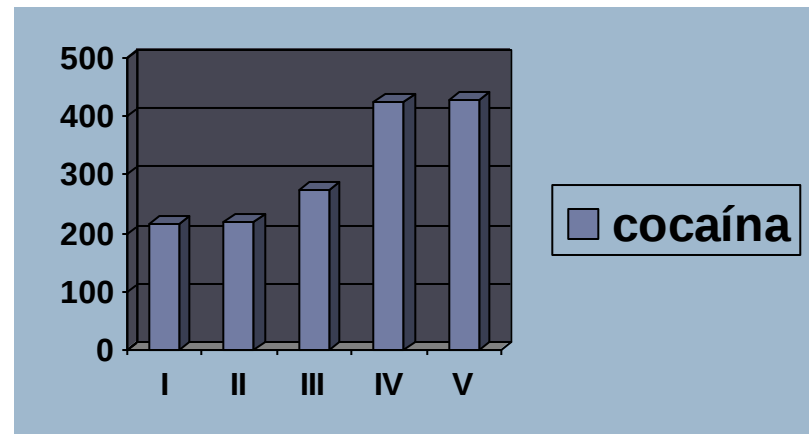
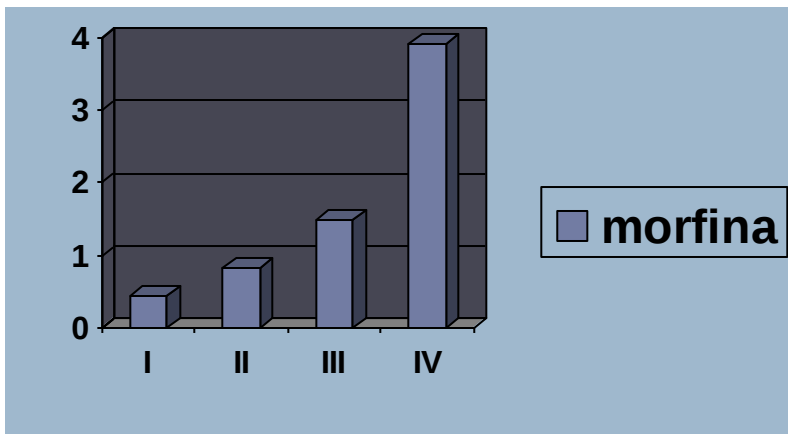
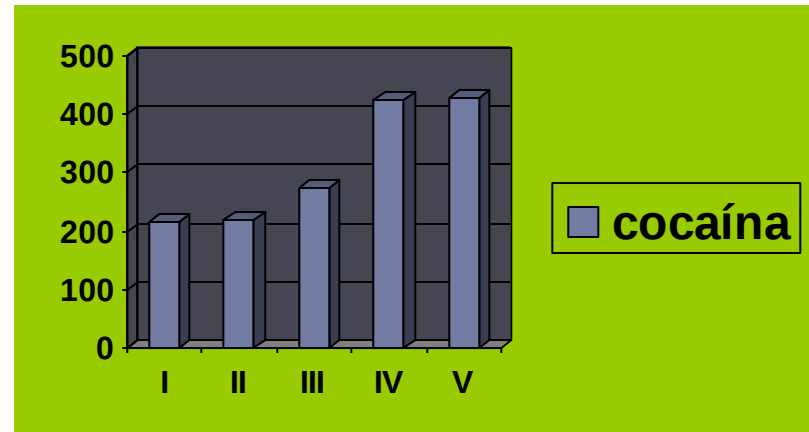
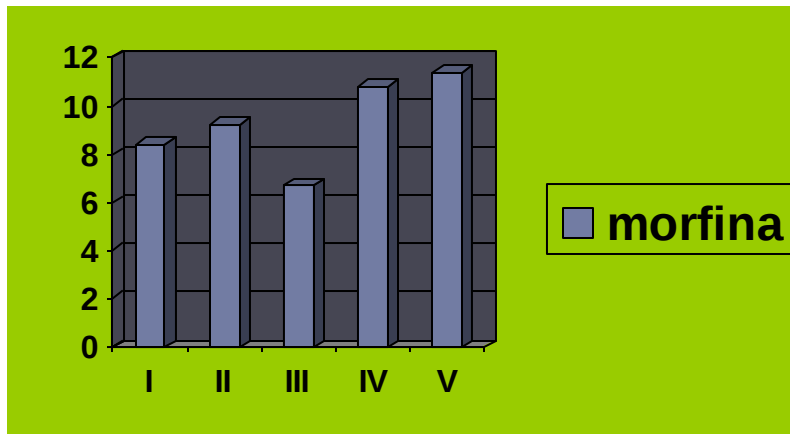
✓ **FAEE** : 0'5 ng/mg.

CONFIRMACIÓN

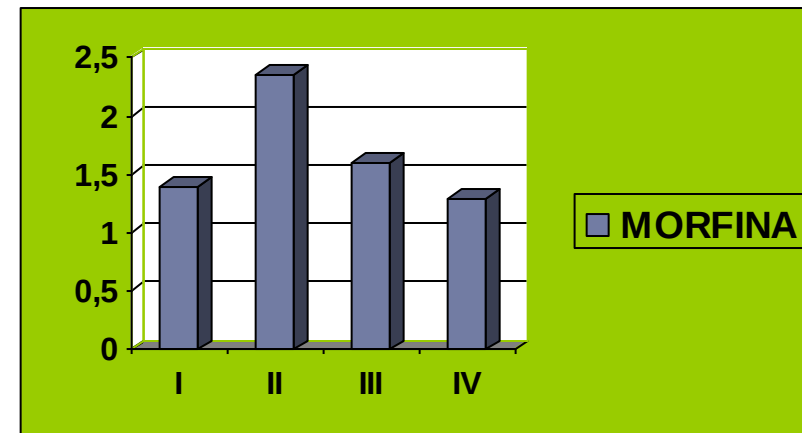
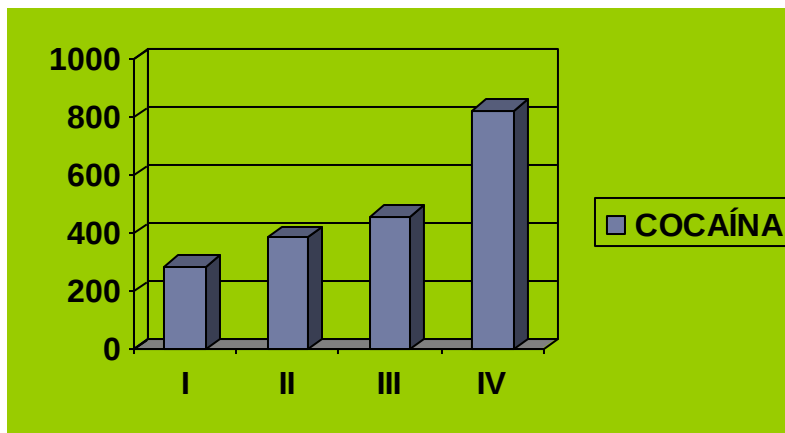
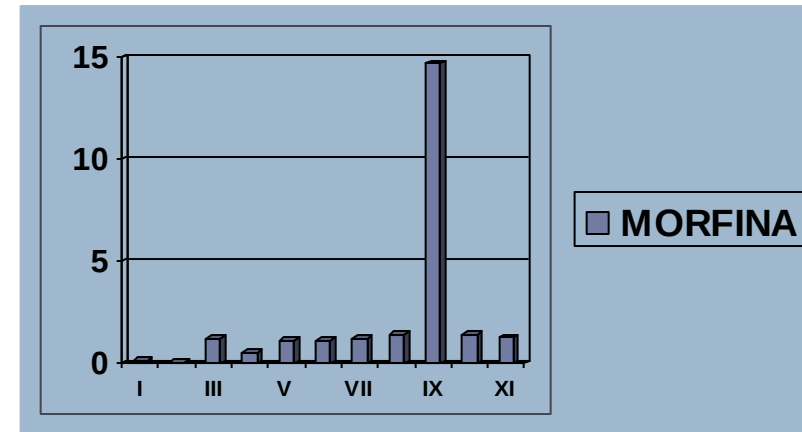
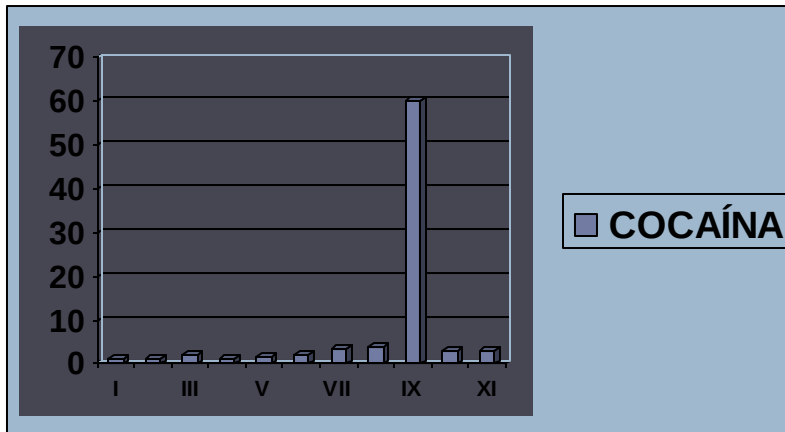
VALORES DE CUT-OFF (ng/mg)	
<i>Cannabinoides (THC)</i>	<i>0.1</i>
<i>Cannabinoides (THC-COOH)</i>	<i>0.2 pg/mg</i>
<i>Morfina</i>	<i>0.2</i>
<i>6-Acetilmorfina</i>	<i>0.2</i>
<i>Cocaína</i>	<i>0.5</i>
<i>Metabolitos Cocaína (EME, BEG)</i>	<i>0.05</i>
<i>MDMA, Metanfetamina, Anfetamina, MDEA, MDA</i>	<i>0.2</i>

SOHT: SOCIETY of HAIR TESTING

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS: PELO (Controles de consumo)



INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS: PELO (Controles de consumo)



INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS: SALIVA

RELACIÓN SALIVA/PLASMA:

- **$S/P < 1$ Drogas ácidas con $pK < 8,5$**
- **$S/P > 1$ Drogas básicas**
- **$S/P = 1$ Drogas neutras**

✓ Hay que tener en cuenta la ***INFLUENCIA*** del Flujo salivar

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS: SALIVA

SCREENING

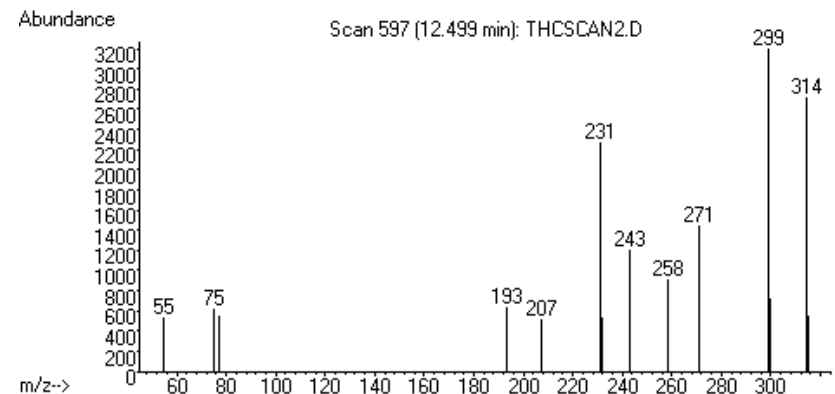
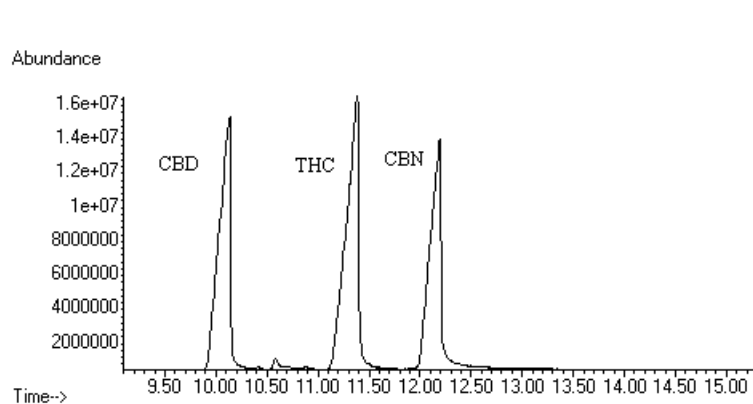
VALORES DE CUT-OFF (ng/mL)	
<i>Cannabinoides</i>	4
<i>Cocaína y metabolitos</i>	20
<i>Opiáceos</i>	40
<i>Anfetaminas</i>	50
<i>MDMA</i>	50
<i>Fenciclidina</i>	10

SAMHSA: Substance Abuse Mental Health
Service Administration

CONFIRMACIÓN

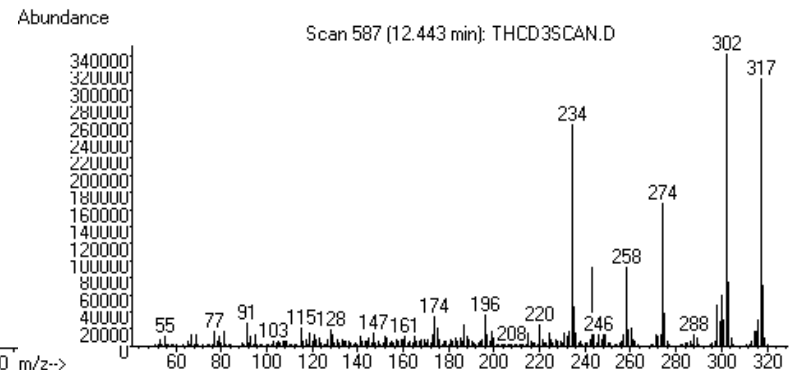
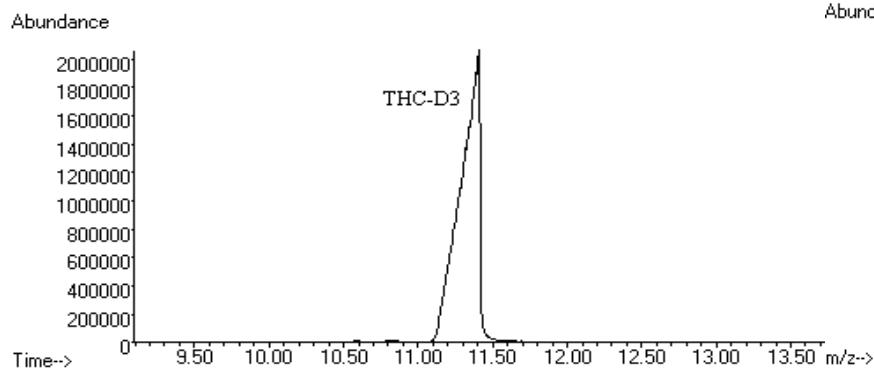
VALORES DE CUT-OFF (ng/mL)	
<i>Tetrahidrocannabinol</i>	2
<i>Cocaína o BEG</i>	8
<i>Morfina o codeína</i>	40
<i>6-monoacetilmorfina</i>	4
<i>Anfetamina</i>	50
<i>Metanfetamina</i>	50
<i>MDMA</i>	50
<i>MDA</i>	50
<i>MDEA</i>	50
<i>Fenciclidina</i>	10

IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS: CANNABINOIDES (SPME)



Cromatograma de Δ^9 -THC, CBD Y CBN en modalidad SCAN

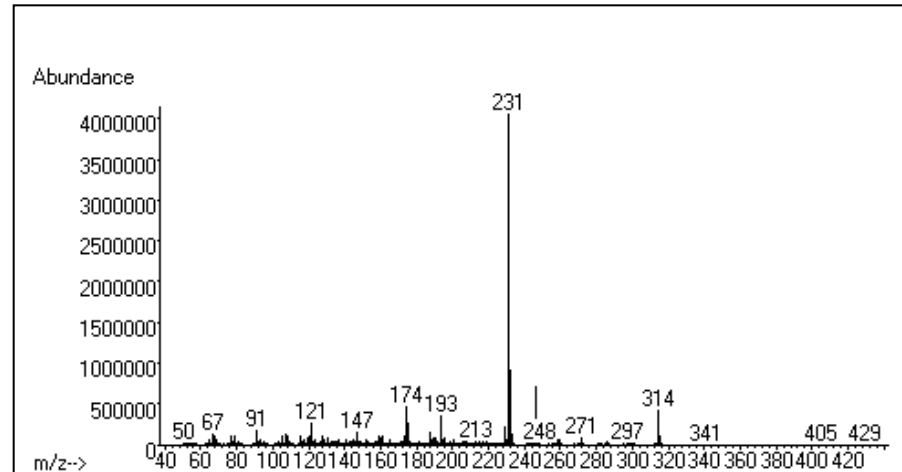
Espectro de masas del Δ^9 -THC



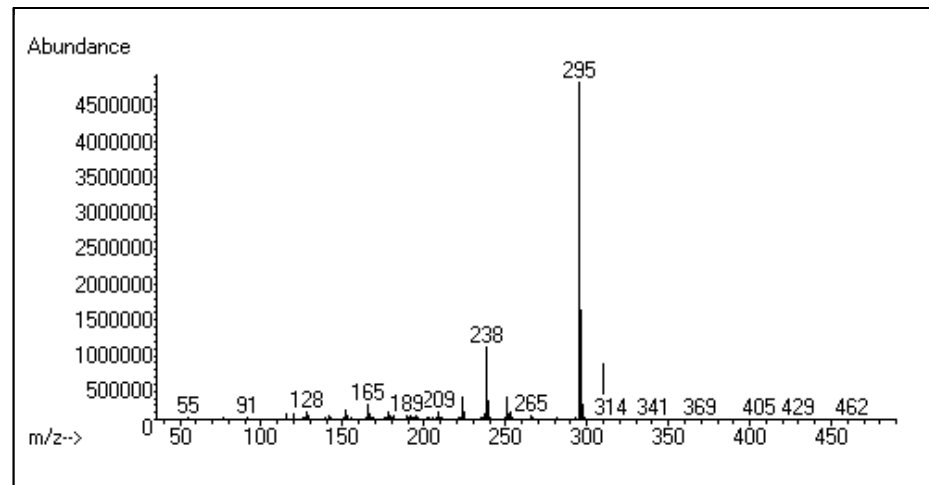
Cromatograma de Δ^9 -THC-D₃ en modalidad SCAN

Espectro de masas del Δ^9 -THC-D₃

IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS: CANNABINOIDES (SPME)

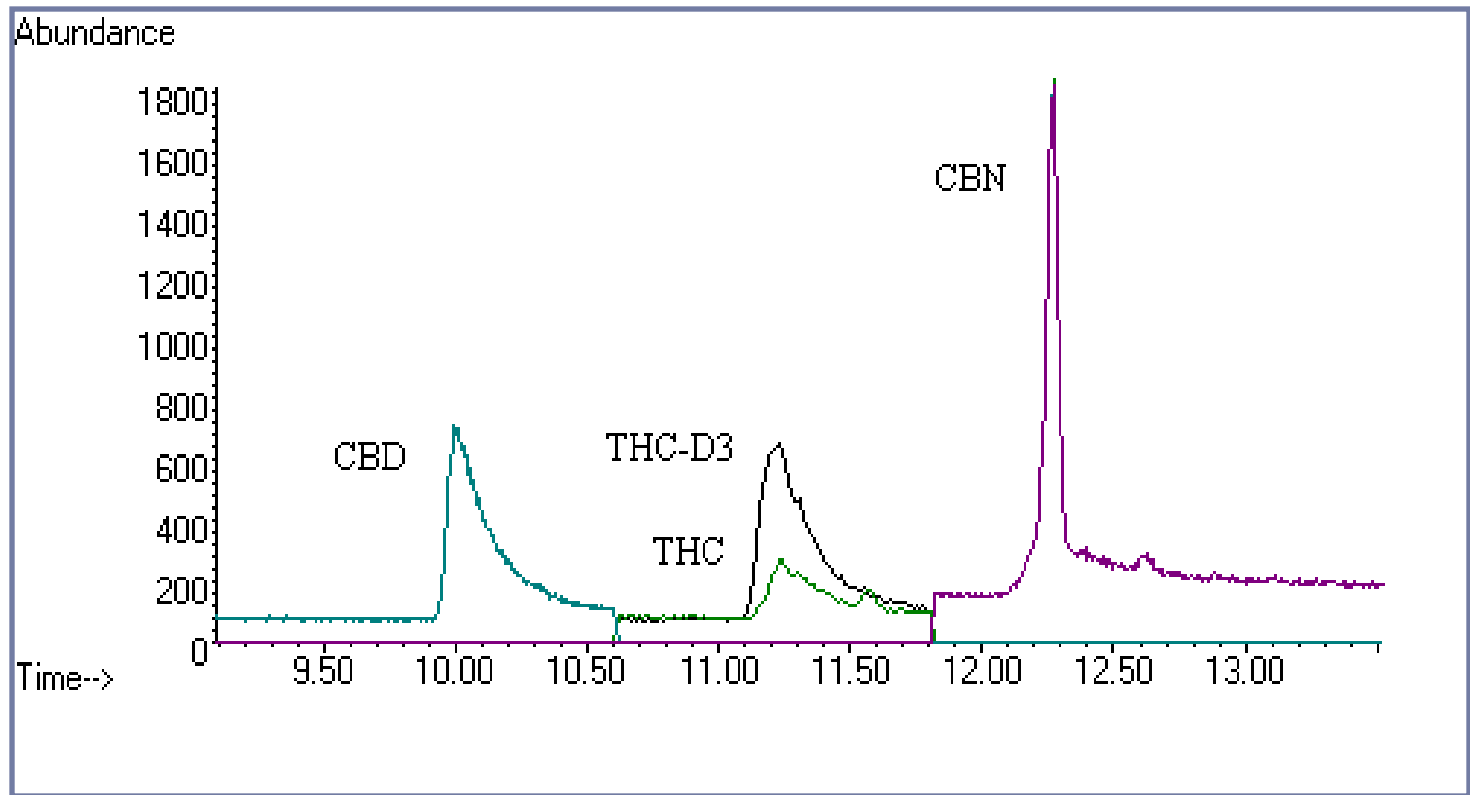


Espectro de masas del CBD



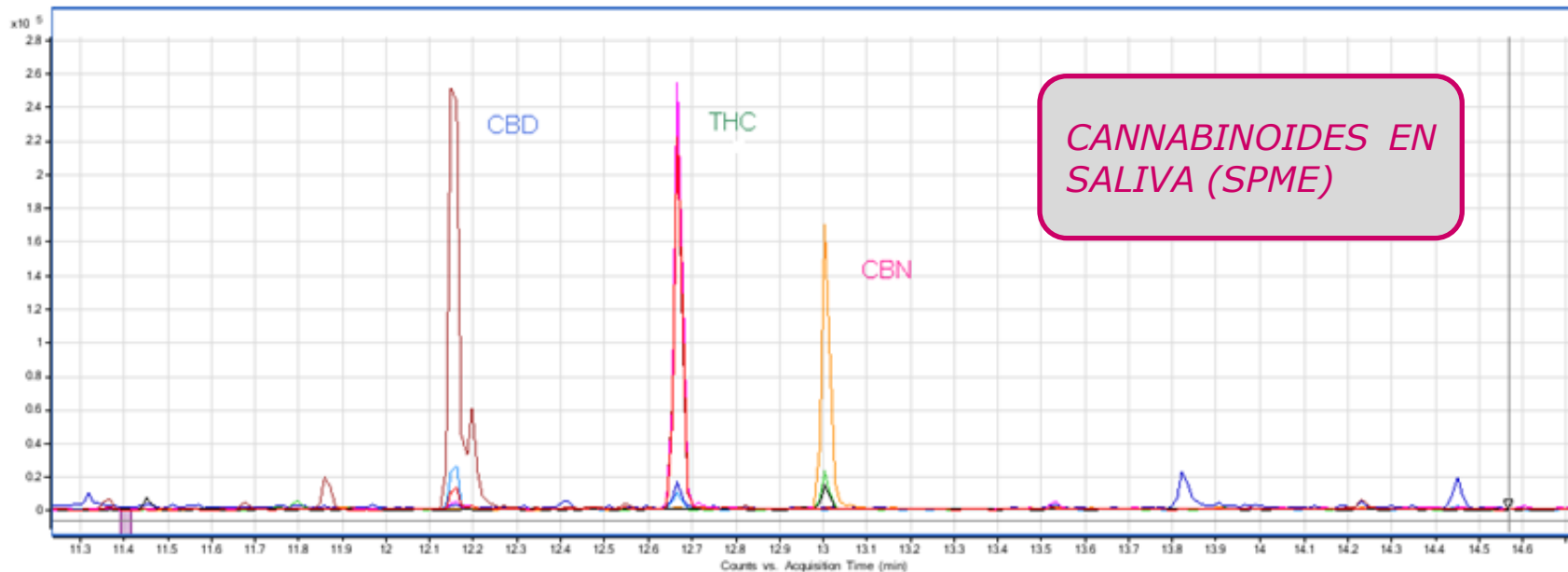
Espectro de masas de CBN

APLICACIÓN A CASOS REALES



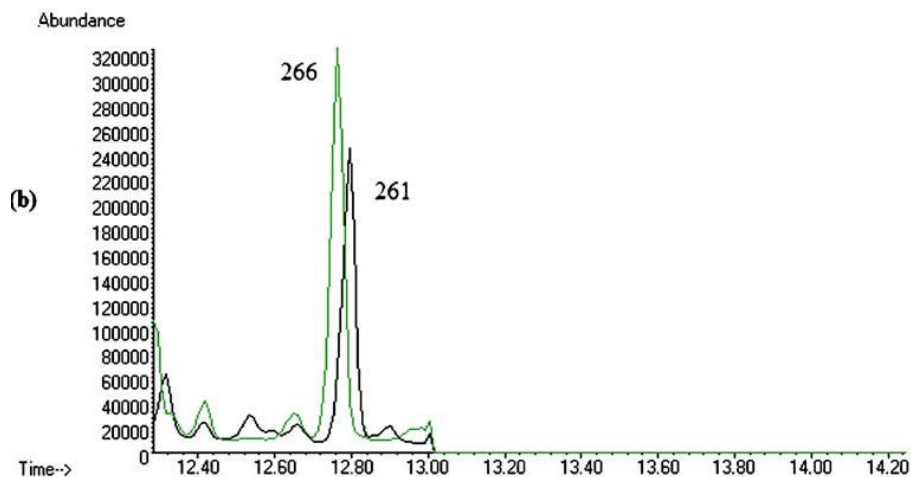
Cromatograma de un caso real de cannabinoides en pelo

APLICACIÓN A CASOS REALES



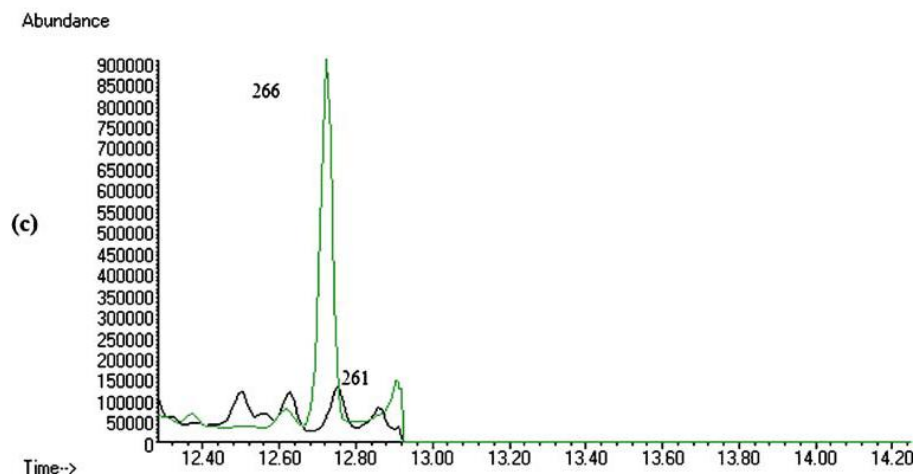
Cromatograma de un caso real de cannabinoides en saliva

APLICACIÓN A CASOS REALES



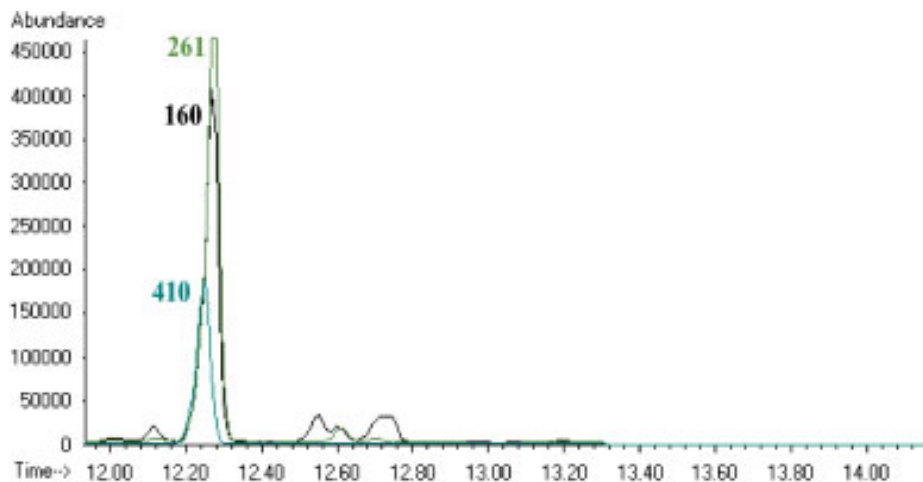
(b) Cromatograma de una muestra de pelo blanco añadiendo EtG (1 ng/mg).

ETILGLUCURÓNIDO EN CABELLO: (Extracción con MAE)



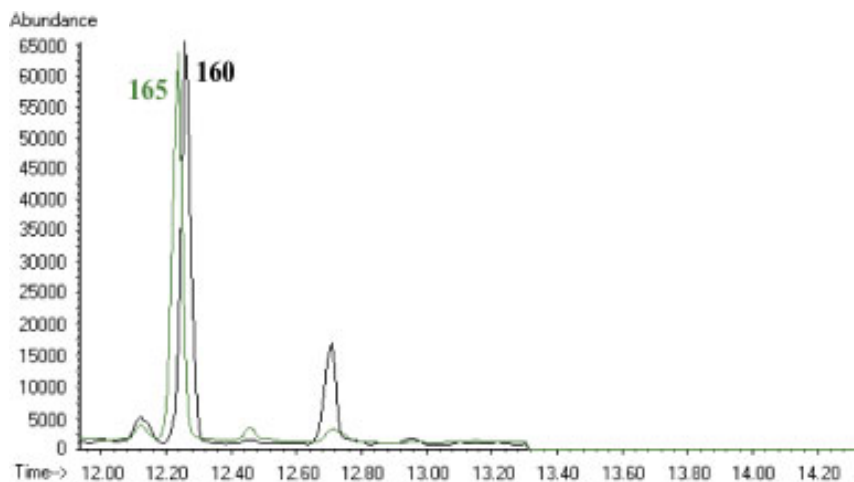
(c) Cromatograma de una muestra real (EtG: 0.53 ng/mg)

APLICACIÓN A CASOS REALES



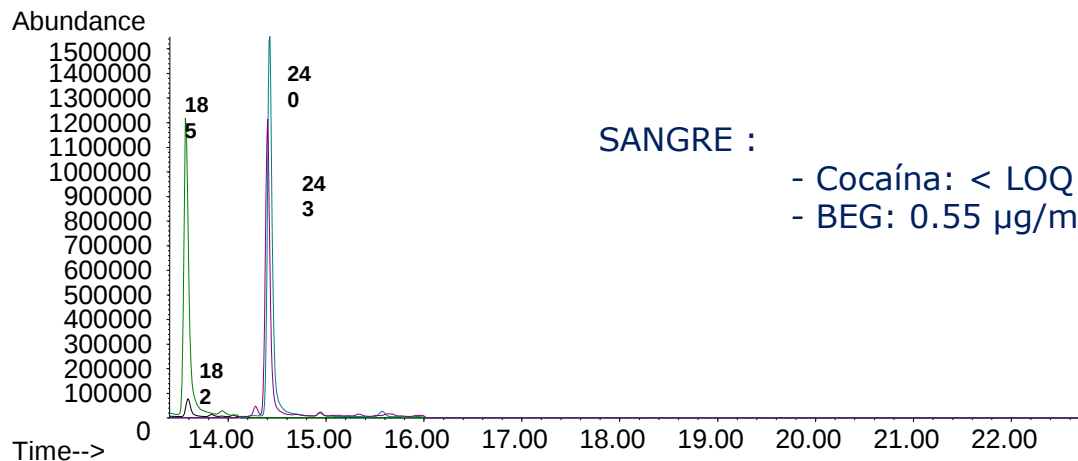
Cromatograma de una muestra de orina con patrón de EtG (50 µgml⁻¹)

ETILGLUCURÓNIDO EN ORINA: (Extracción con MAE)

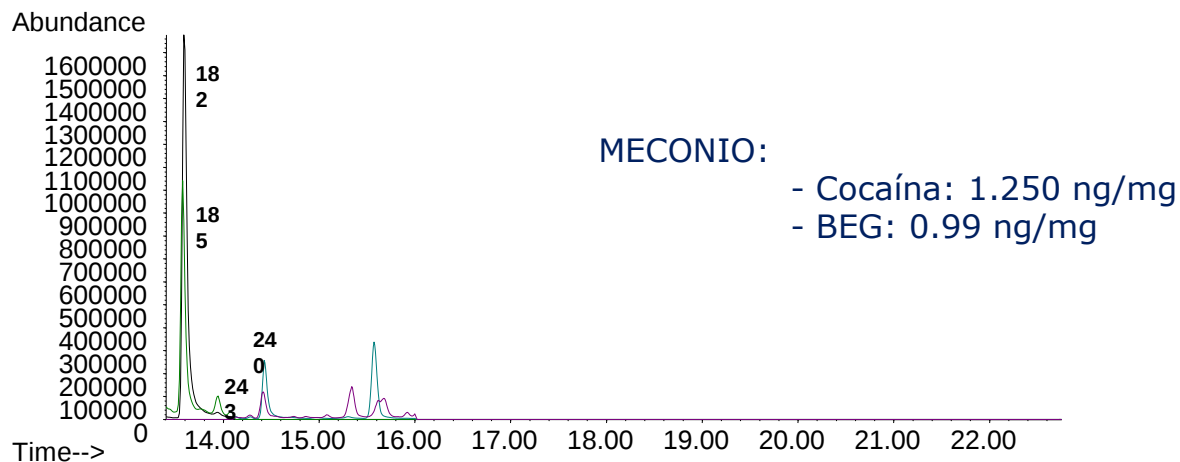


Cromatograma de una muestra real (EtG: 71.69 µgml⁻¹)

APLICACIÓN A CASOS REALES

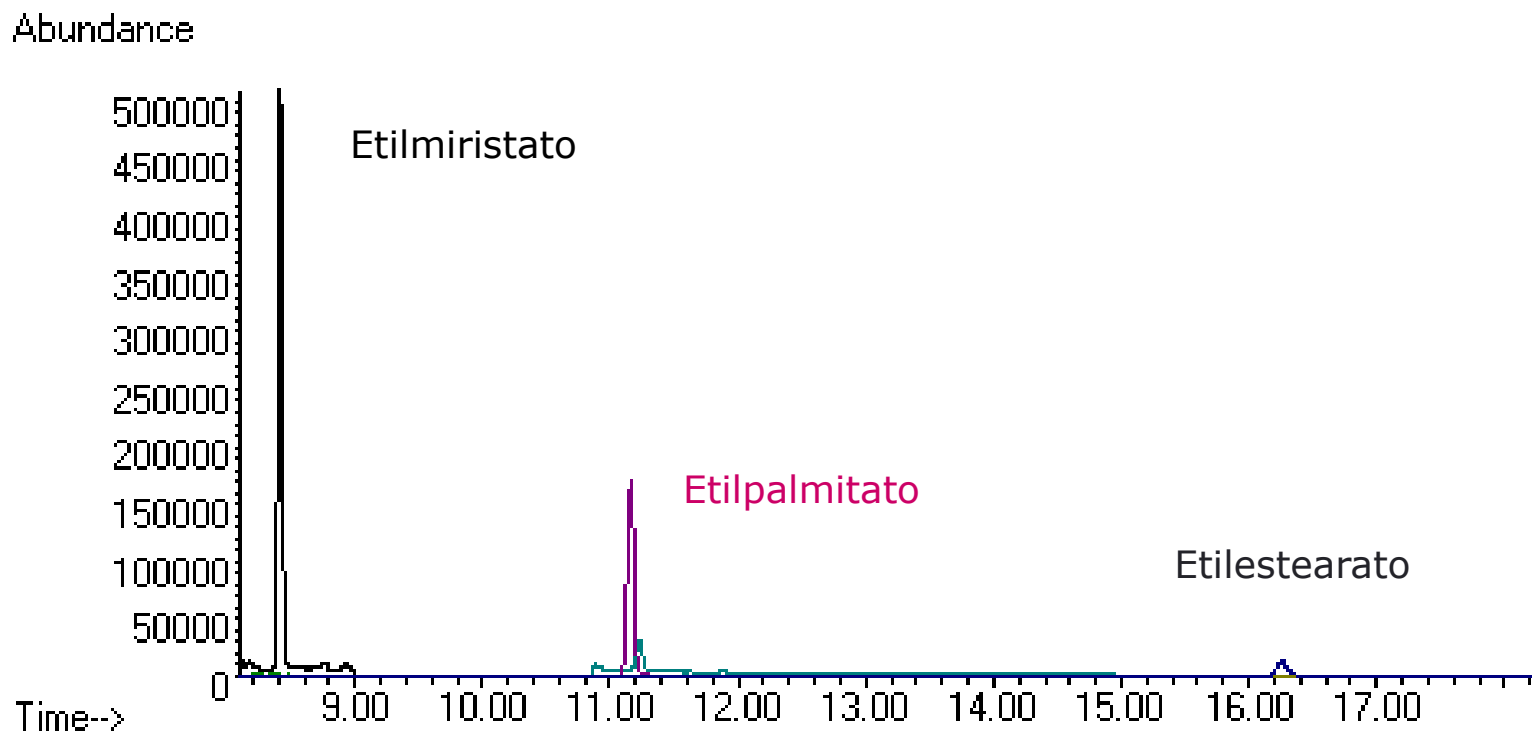


*COCAÍNA EN SANGRE
y MECONIO:*



APLICACIÓN A CASOS REALES

FAEES (ÉSTERES ETÍlicos DE
LOS ÁCIDOS GRASOS)

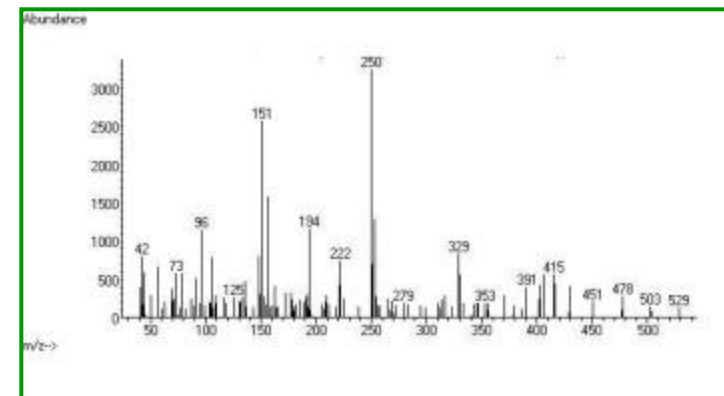
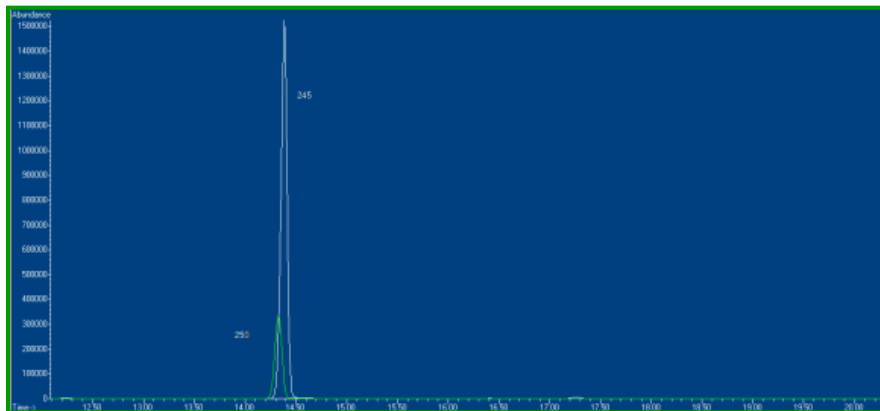
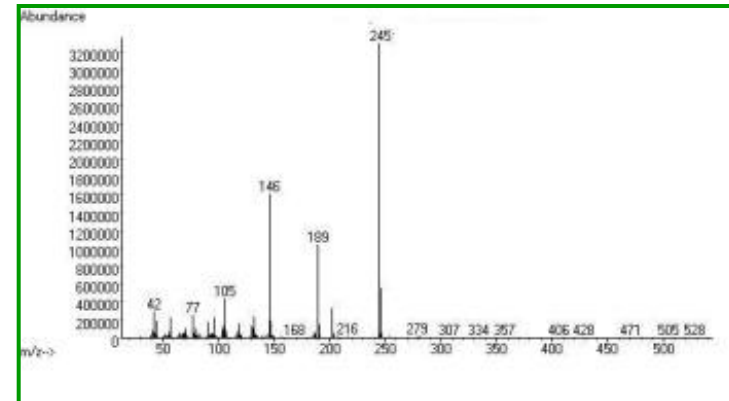


Cromatograma de un consumidor abusivo de alcohol

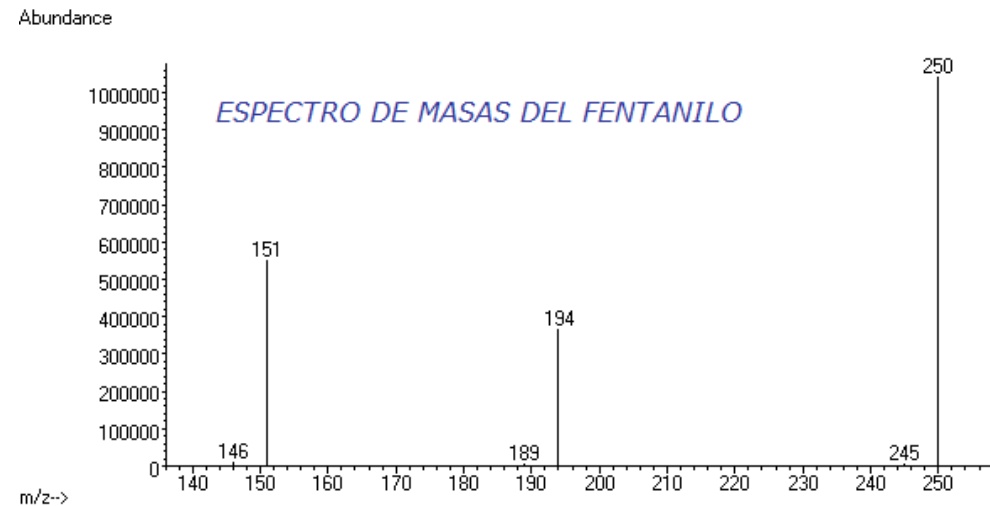
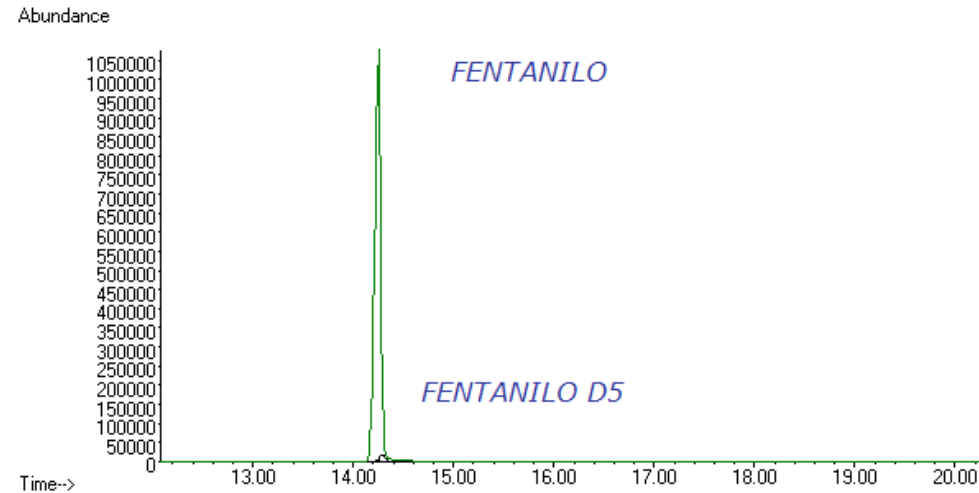
APLICACIÓN A CASOS REALES FENTANILO Y ANÁLOGOS EN ORINA

-IONES DE LOS COMPUESTOS:

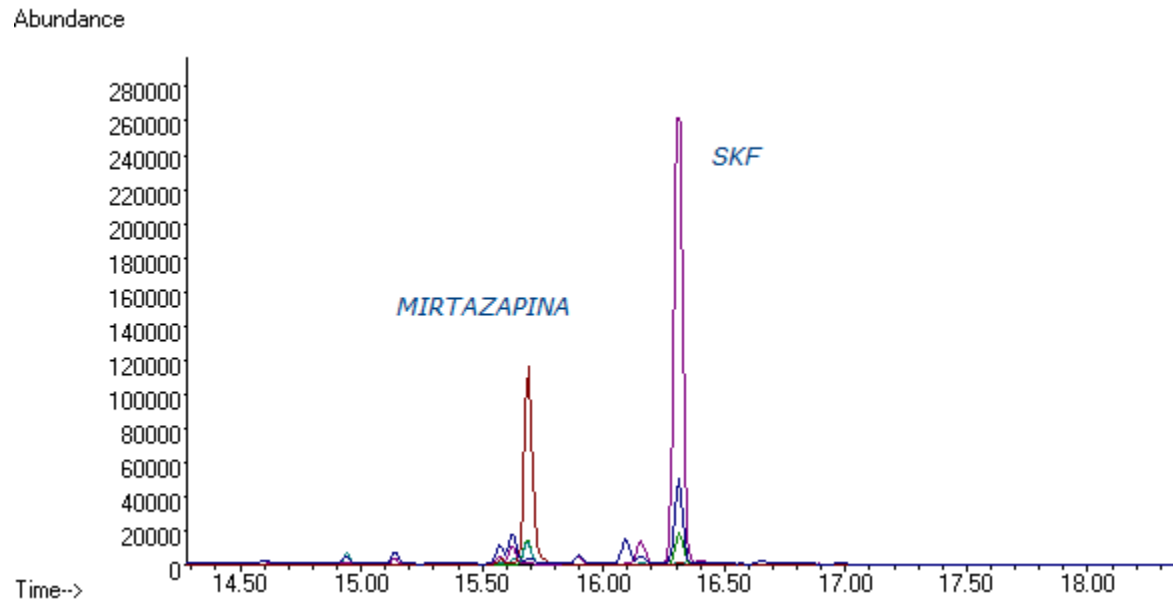
- **FENTANILO**: 245, 151, 194;
- FENTANILO-D5**: 250. (TR: 17.70')
- **NORFENTANILO**: 322, 150, 229 (TR: 12.71')
- **SUFENTANILO**: 289, 140, 187 (TR: 18.73')
- **ALFENTANILO**: 289, 222, 268 (TR: 21.27')



APLICACIÓN A CASOS REALES FENTANILO Y ANÁLOGOS EN ORINA

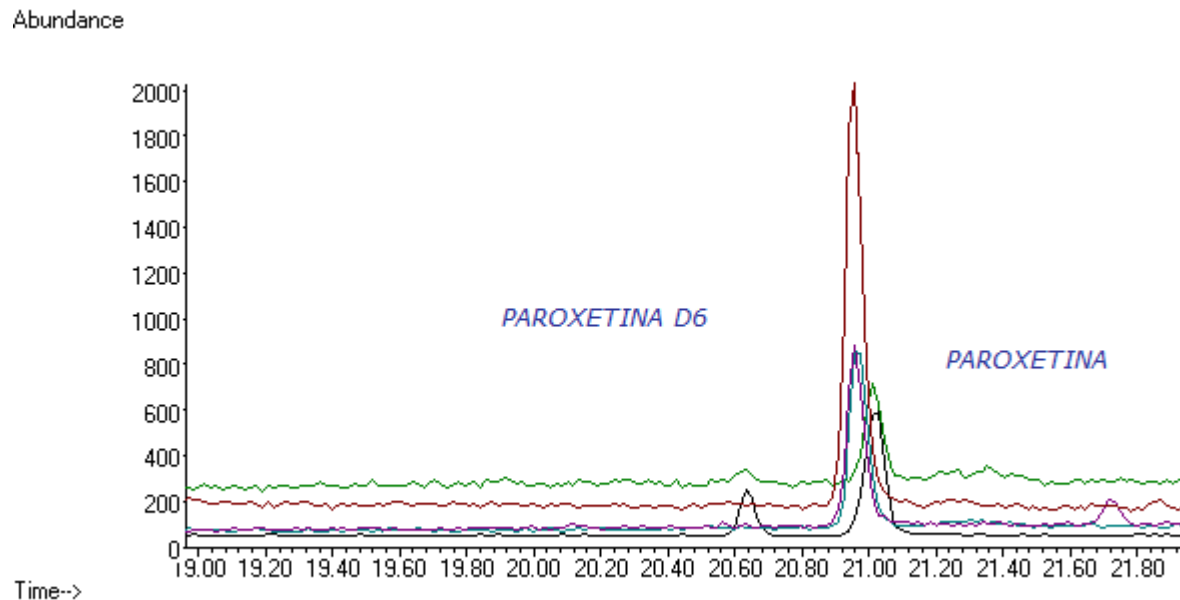


APLICACIÓN A CASOS REALES SSRIs (MIRTAZAPINA) EN SANGRE



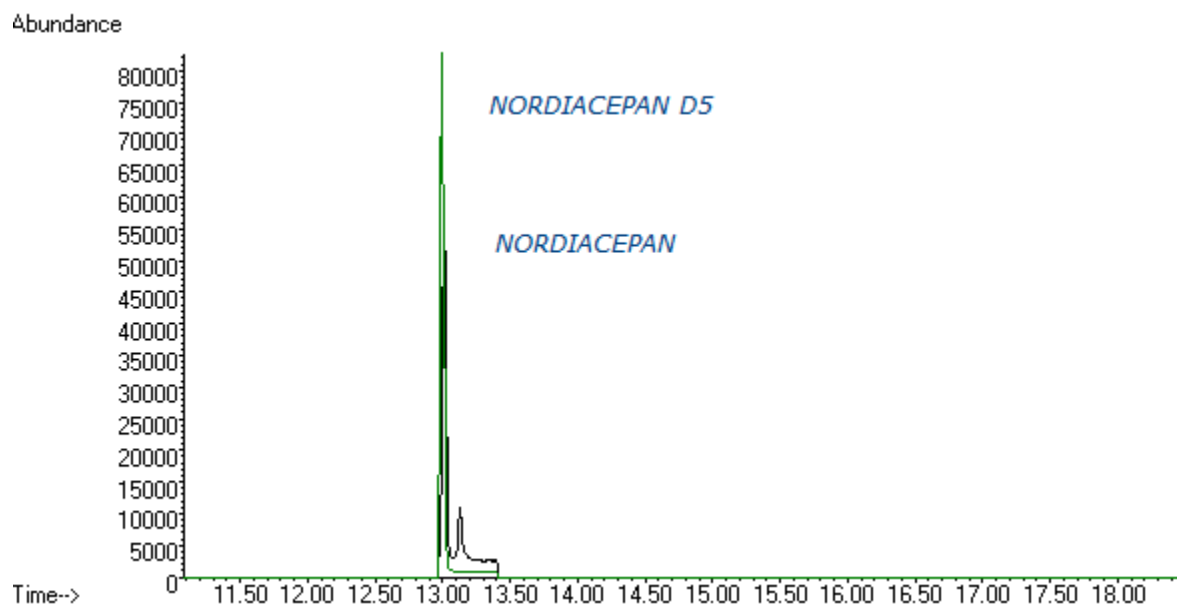
[MIRTAZAPINA]: 0.069 $\mu\text{g/mL}$
[PAROXETINA]: 0.125 $\mu\text{g/mL}$
[NORDIACEPAN]: 0.016 $\mu\text{g/mL}$

APLICACIÓN A CASOS REALES SSRIs (PAROXETINA) EN SANGRE



[MIRTAZAPINA]: 0.069 $\mu\text{g/mL}$
[PAROXETINA]: 0.125 $\mu\text{g/mL}$
[NORDIACEPAN]: 0.016 $\mu\text{g/mL}$

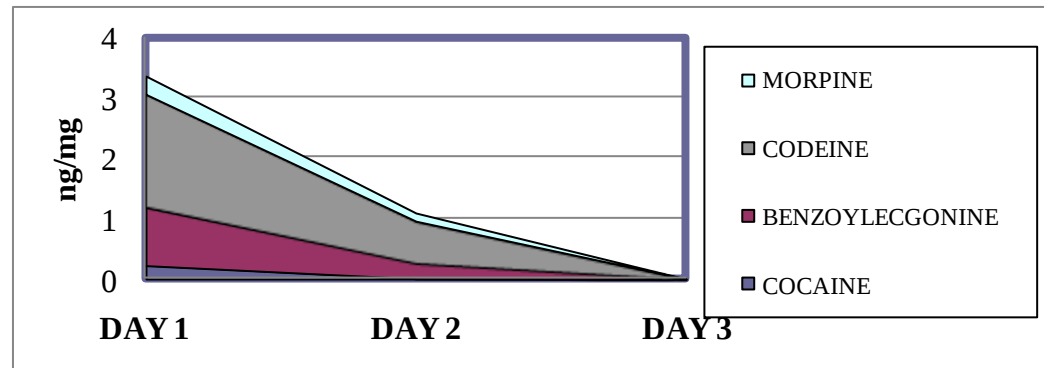
APLICACIÓN A CASOS REALES NORDIACEPAN EN SANGRE



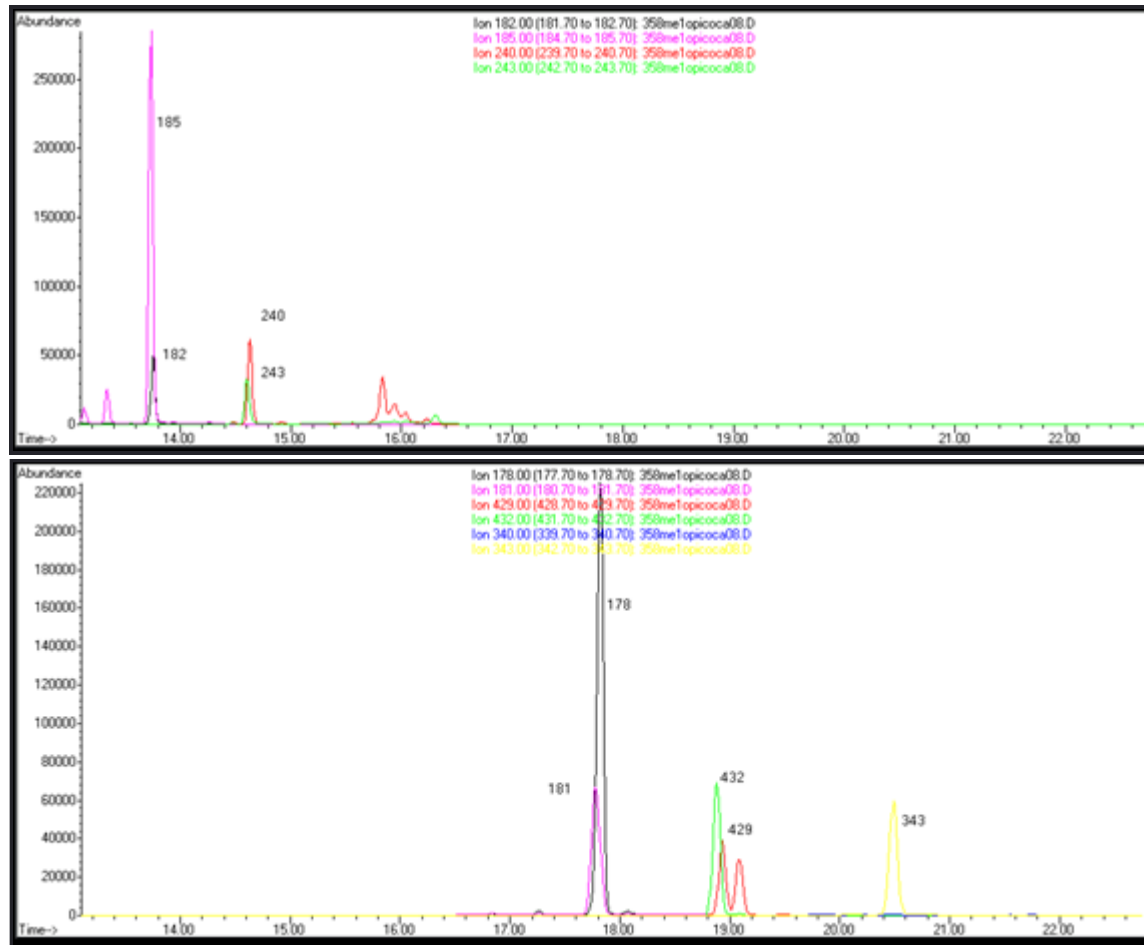
[MIRTAZAPINA]: 0.069 $\mu\text{g/mL}$
[PAROXETINA]: 0.125 $\mu\text{g/mL}$
[NORDIACEPAN]: 0.016 $\mu\text{g/mL}$

APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE DROGAS EN MECONIO (I)

Representación gráfica de la disminución de cocaína y opiáceos en muestras de un Meconio obtenido en tres días sucesivos.

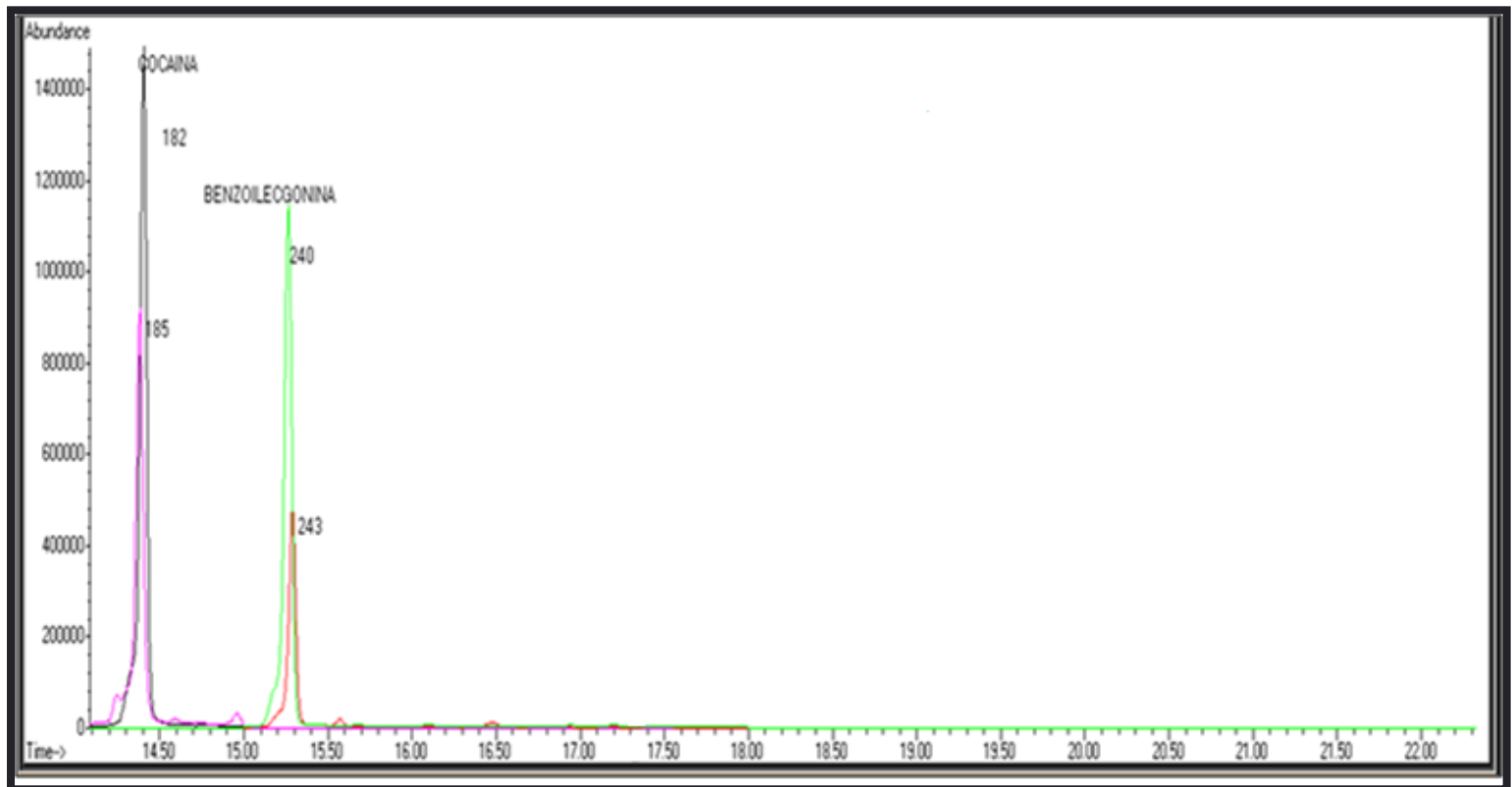


APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE DROGAS EN MECONIO (II)

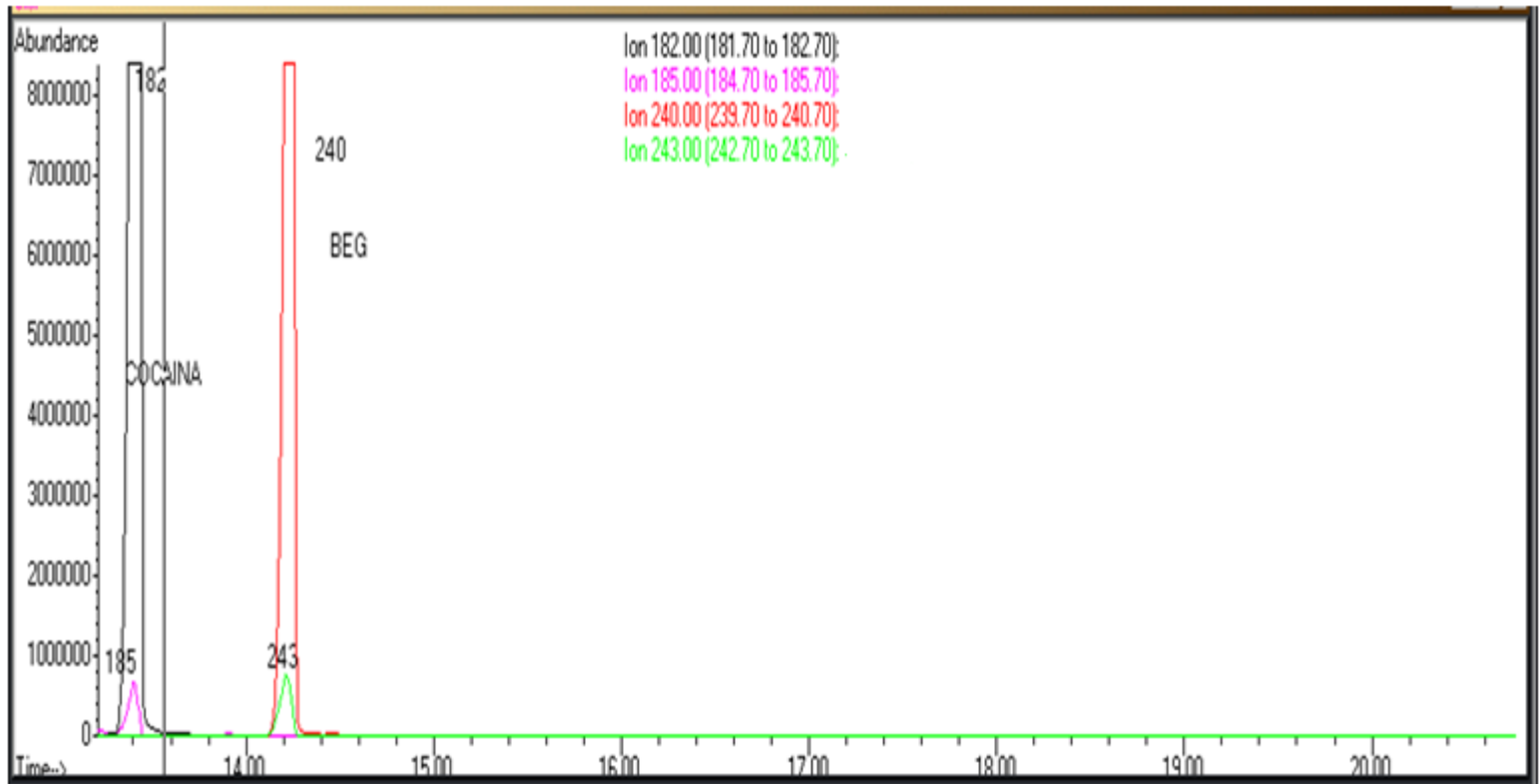


Cromatograma de la muestra de Meconio obtenida el primer día

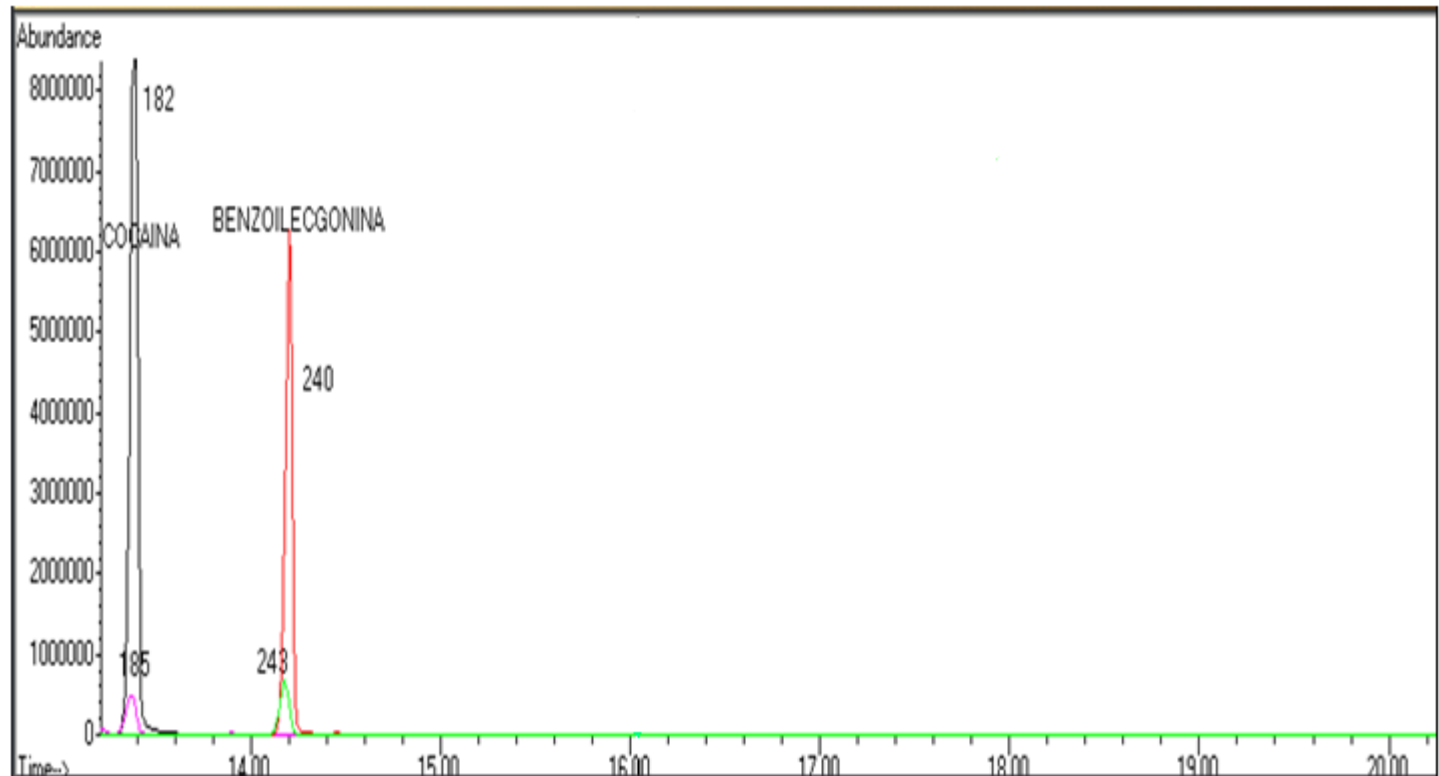
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE COCAÍNA EN PELO



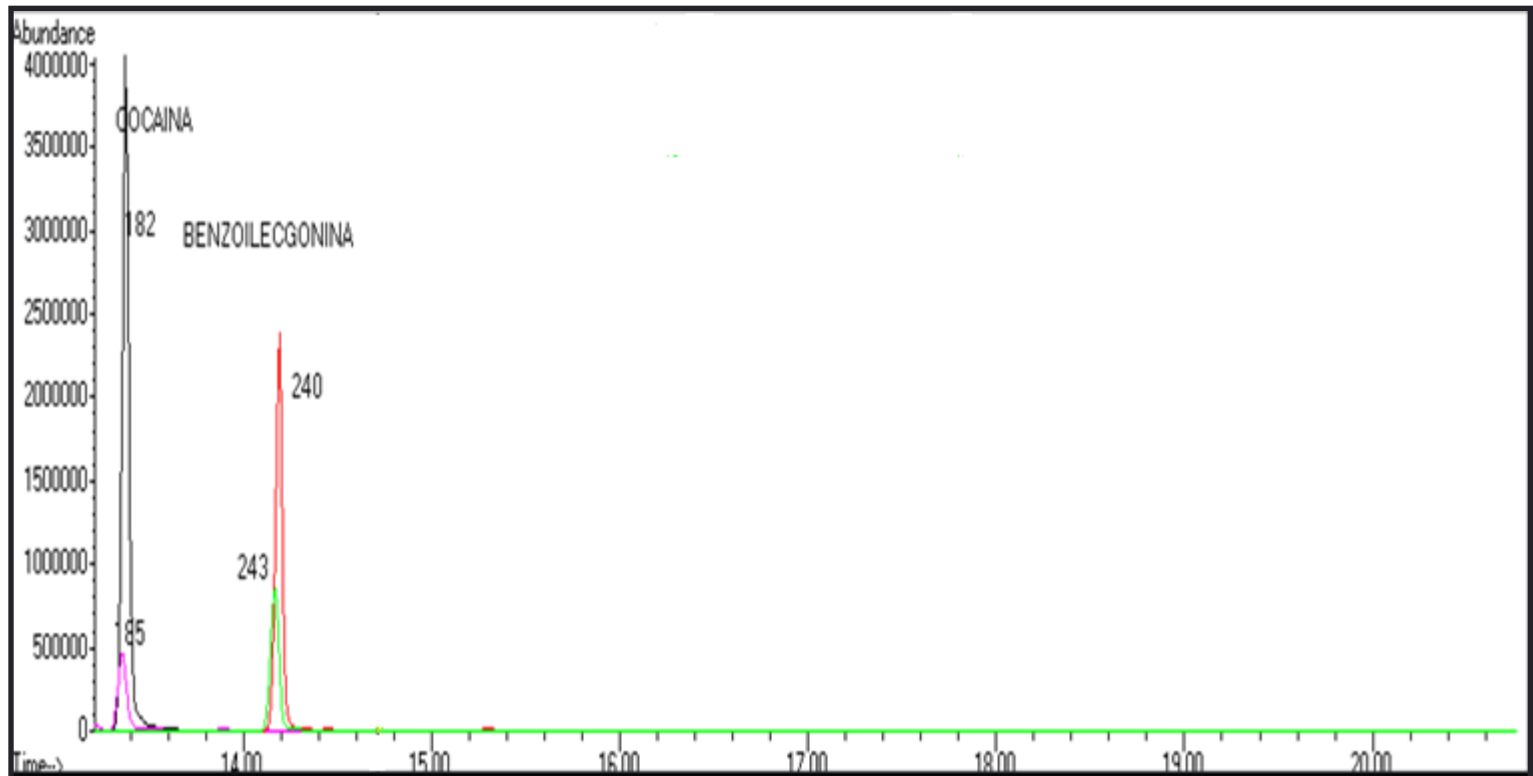
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE COCAÍNA EN PELO



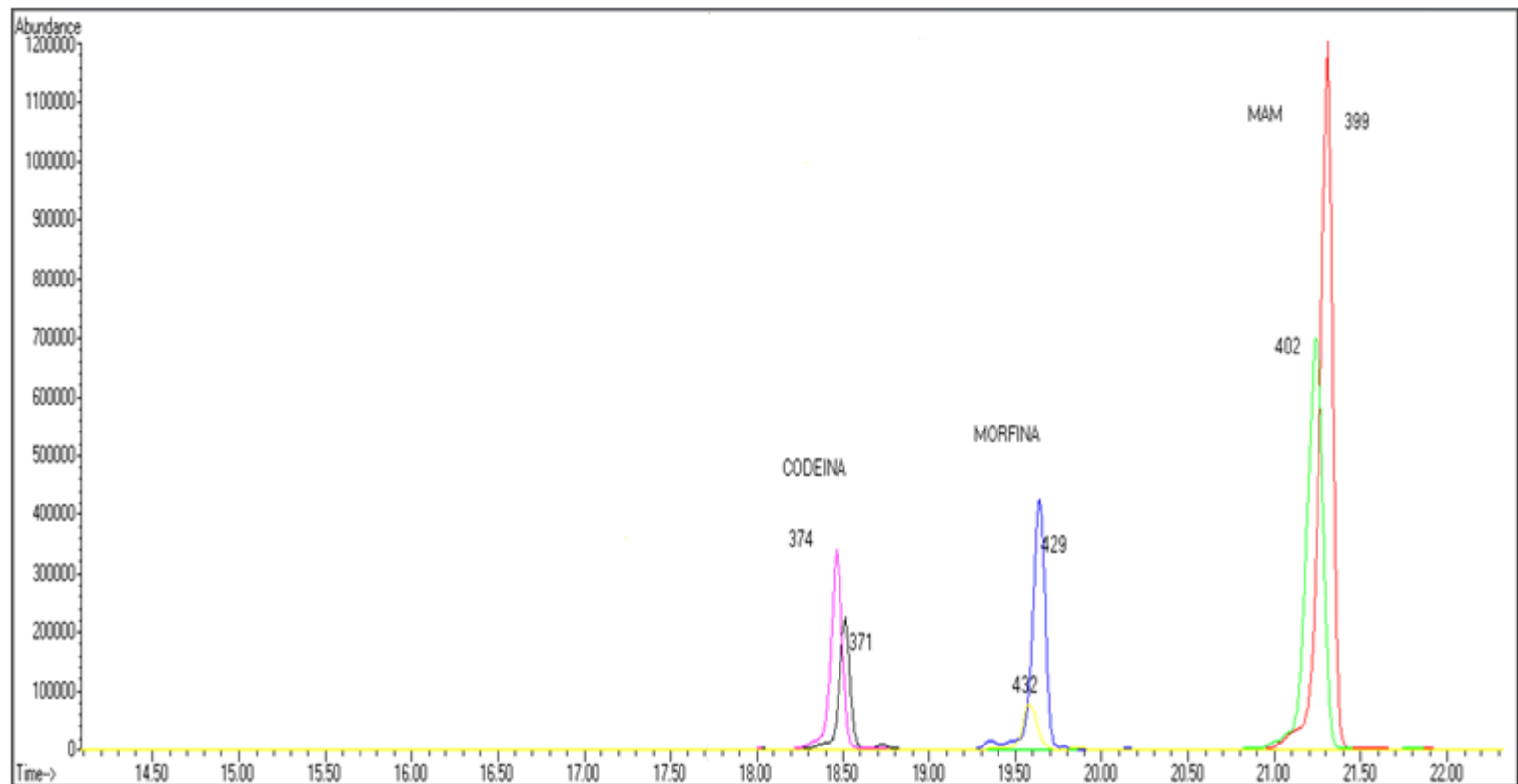
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE COCAÍNA EN PELO



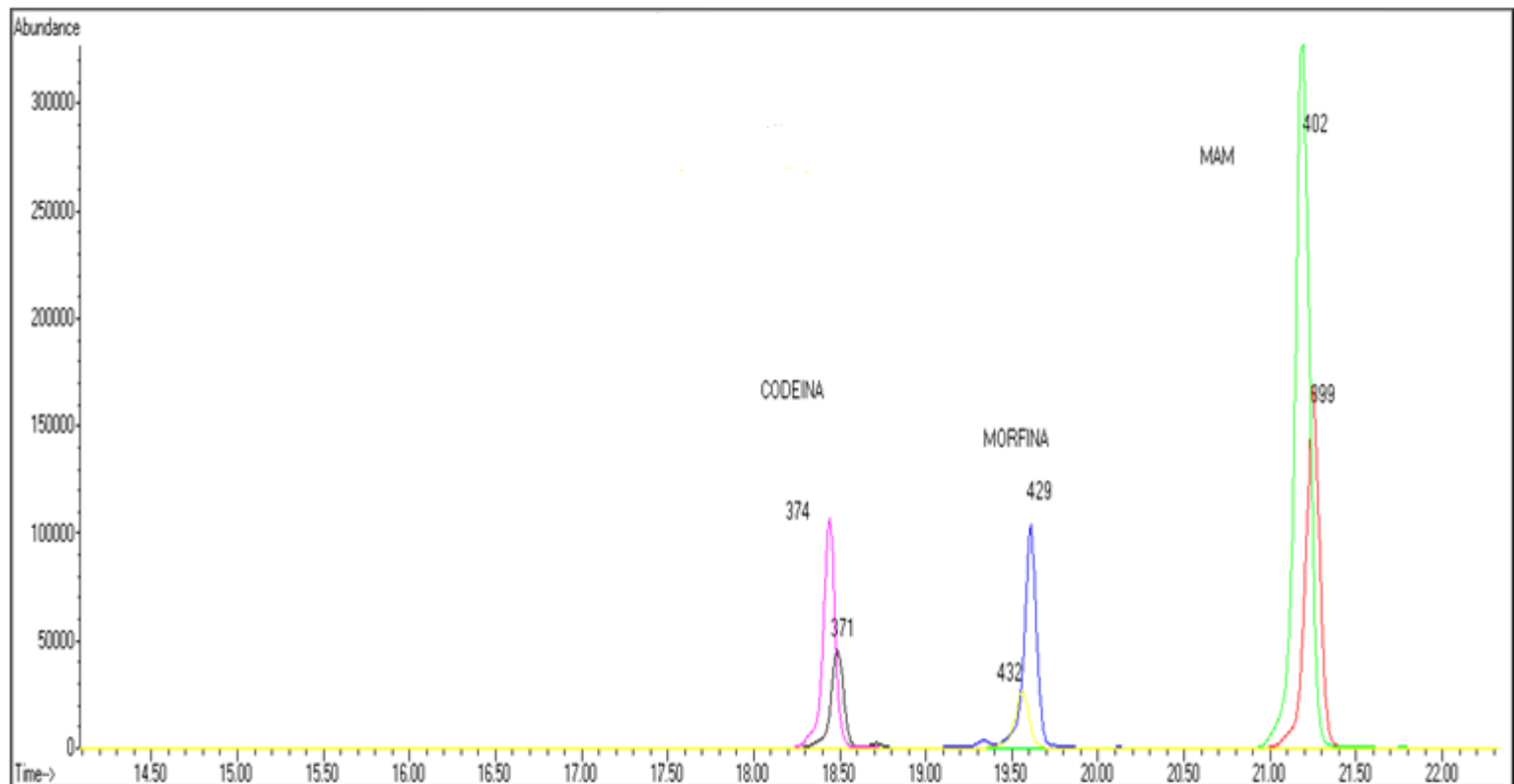
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE COCAÍNA EN PELO



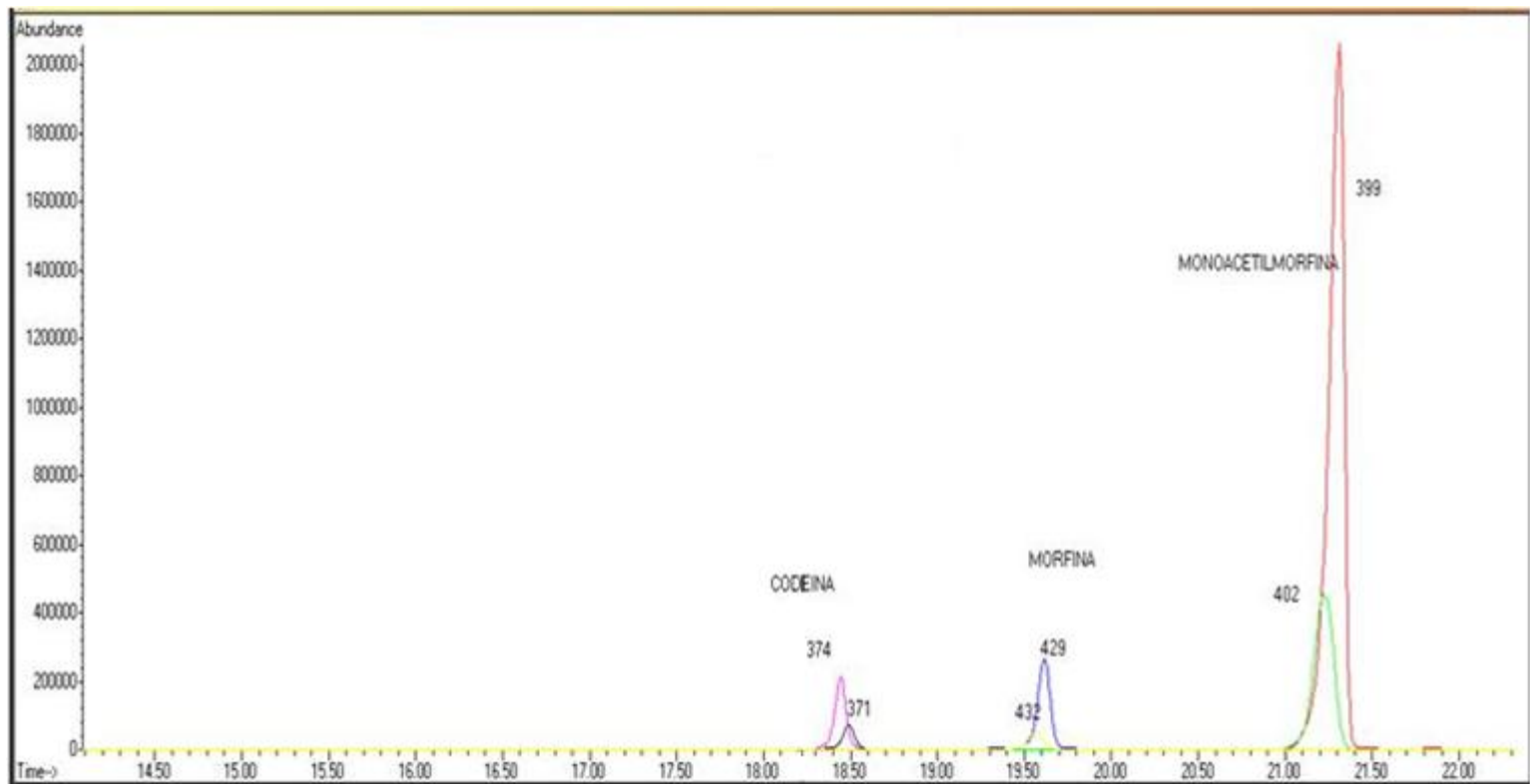
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE OPIÁCEOS EN PELO



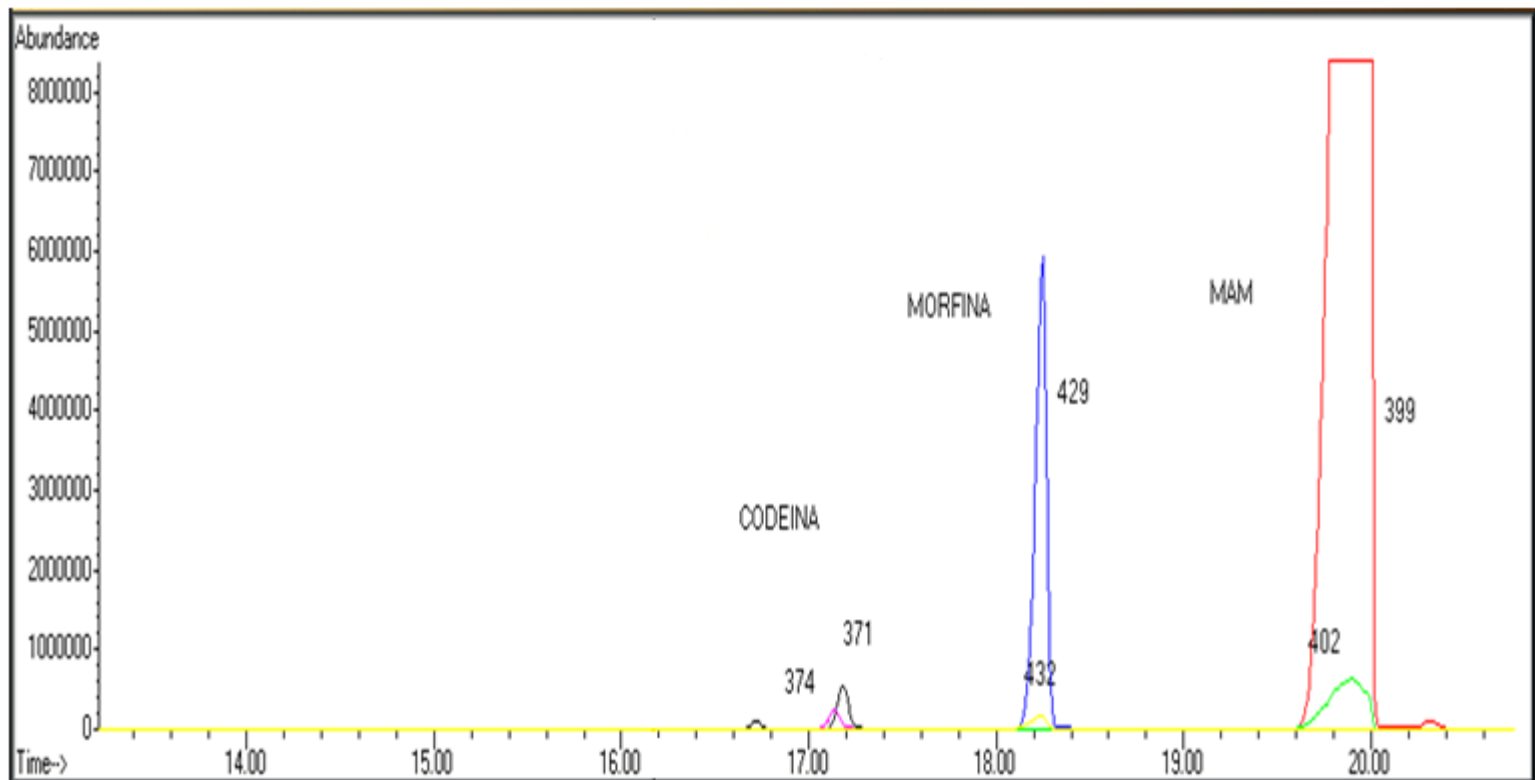
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE OPIÁCEOS EN PELO



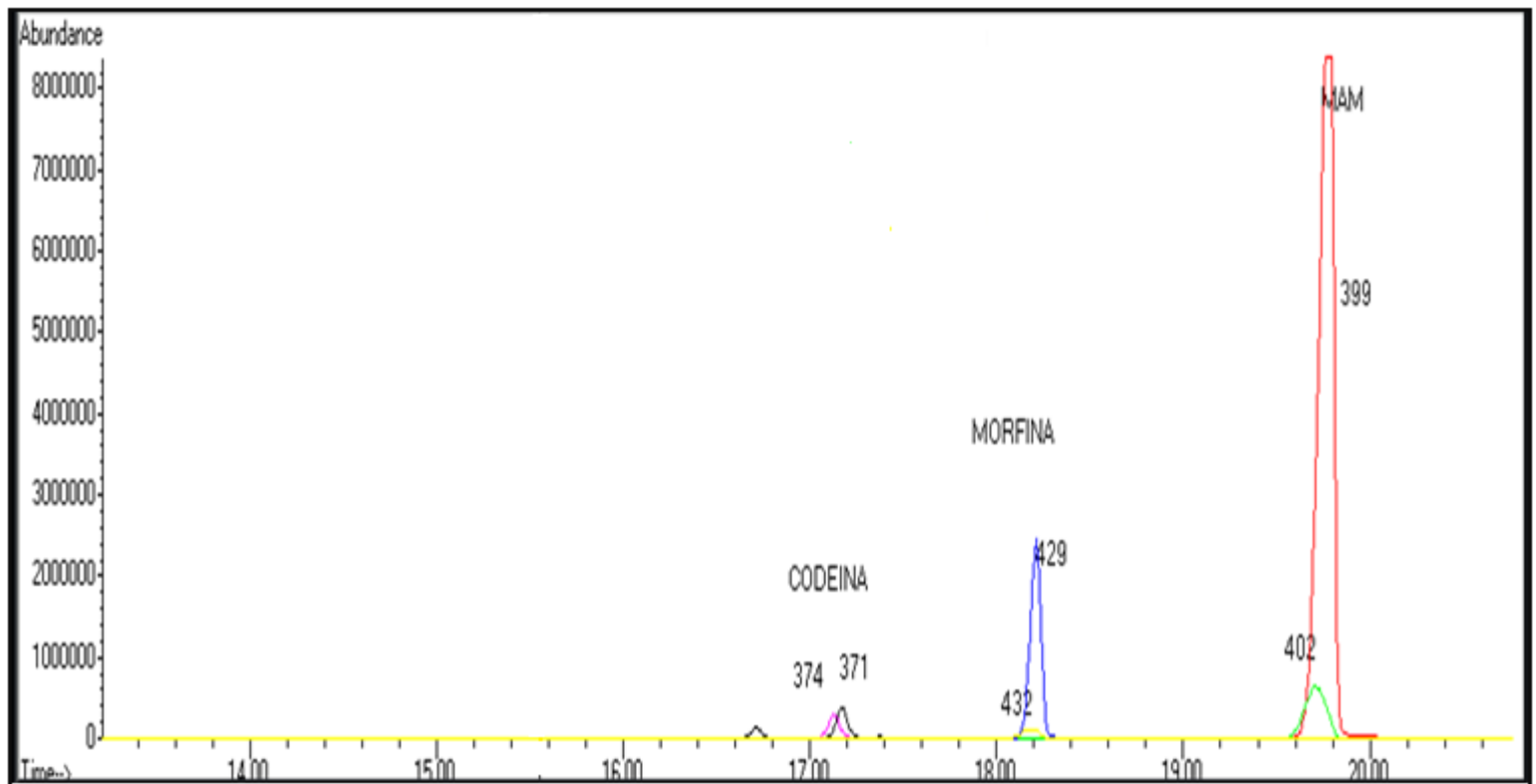
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE OPIÁCEOS EN PELO



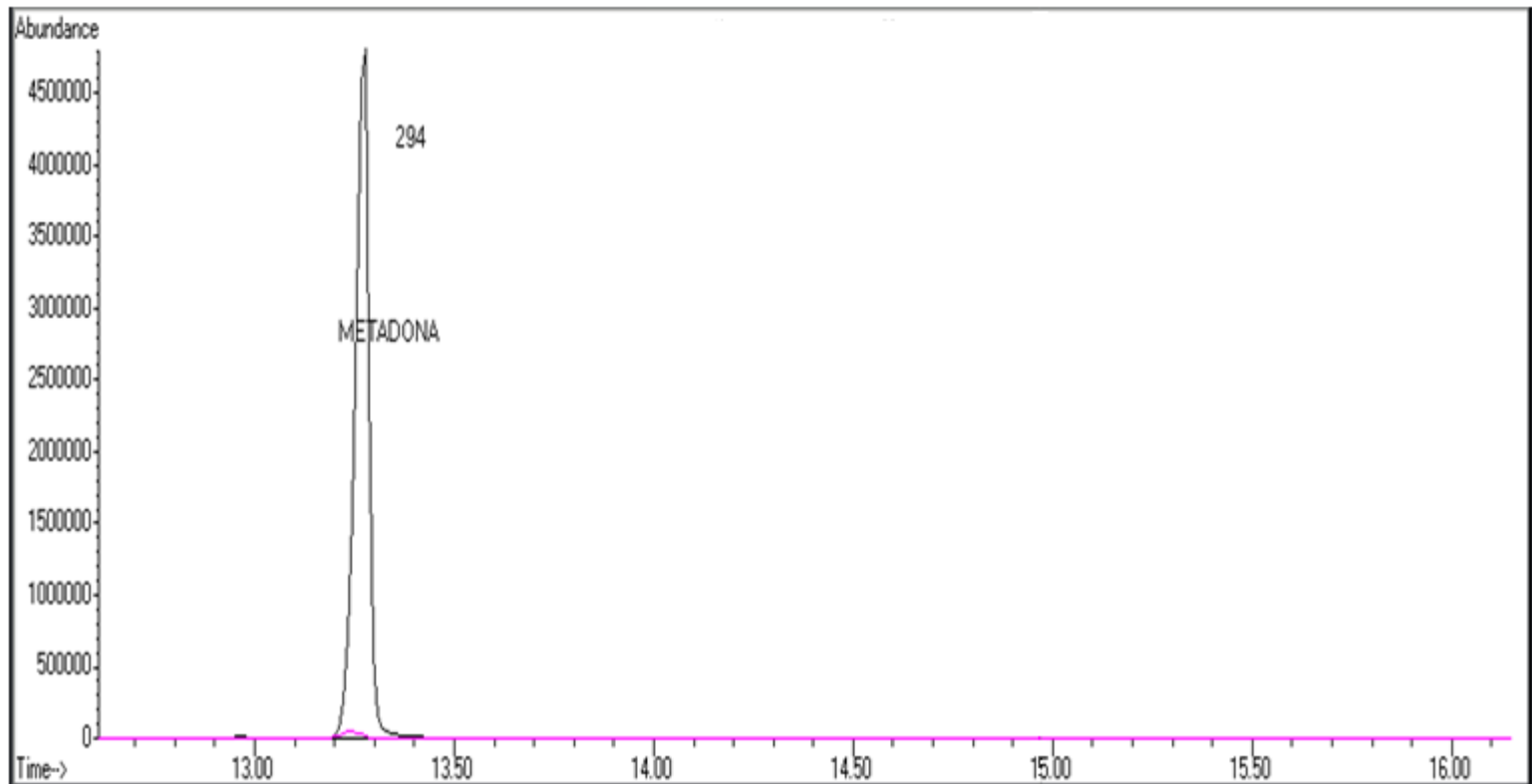
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE OPIÁCEOS EN PELO



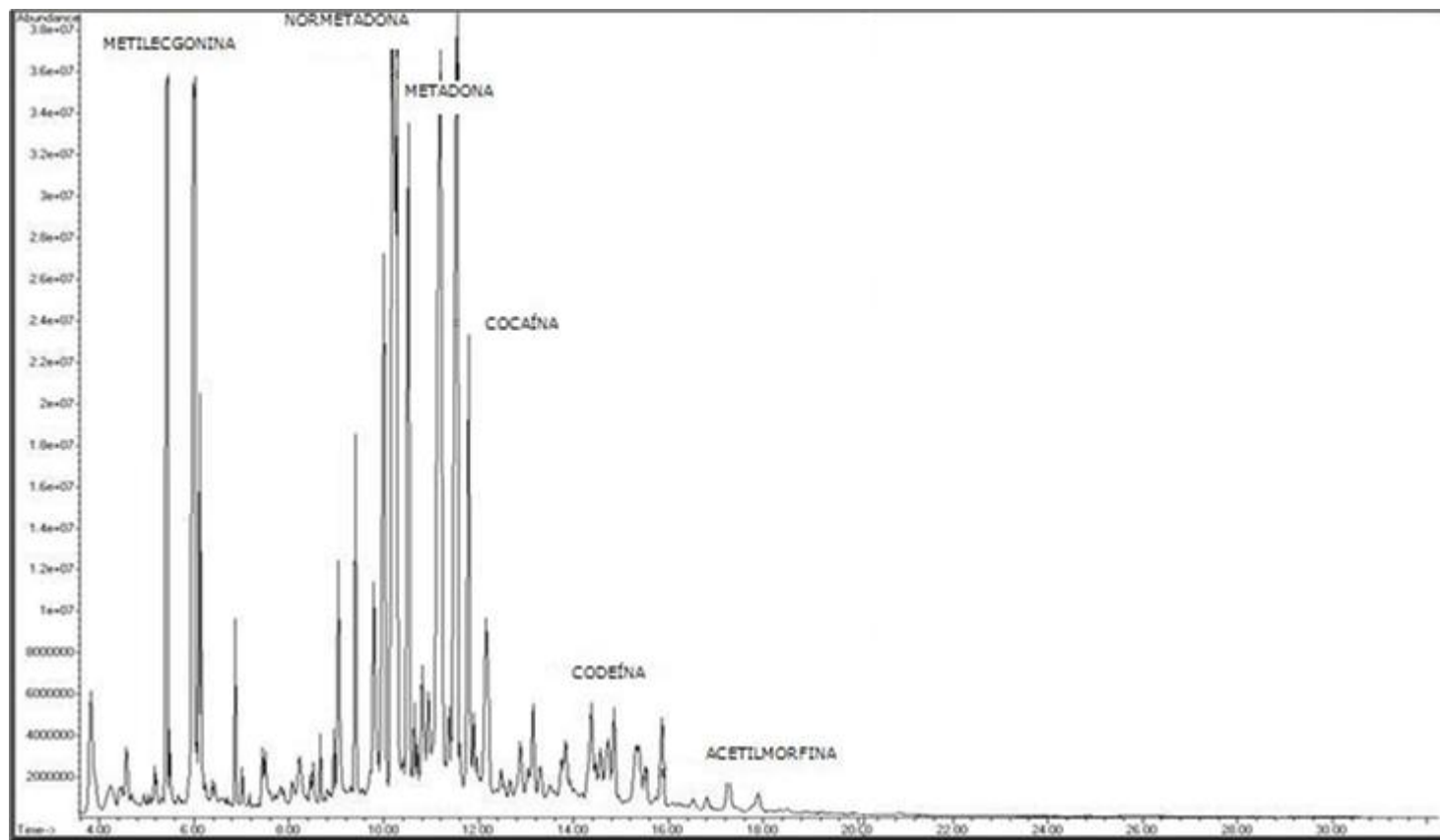
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE OPIÁCEOS EN PELO



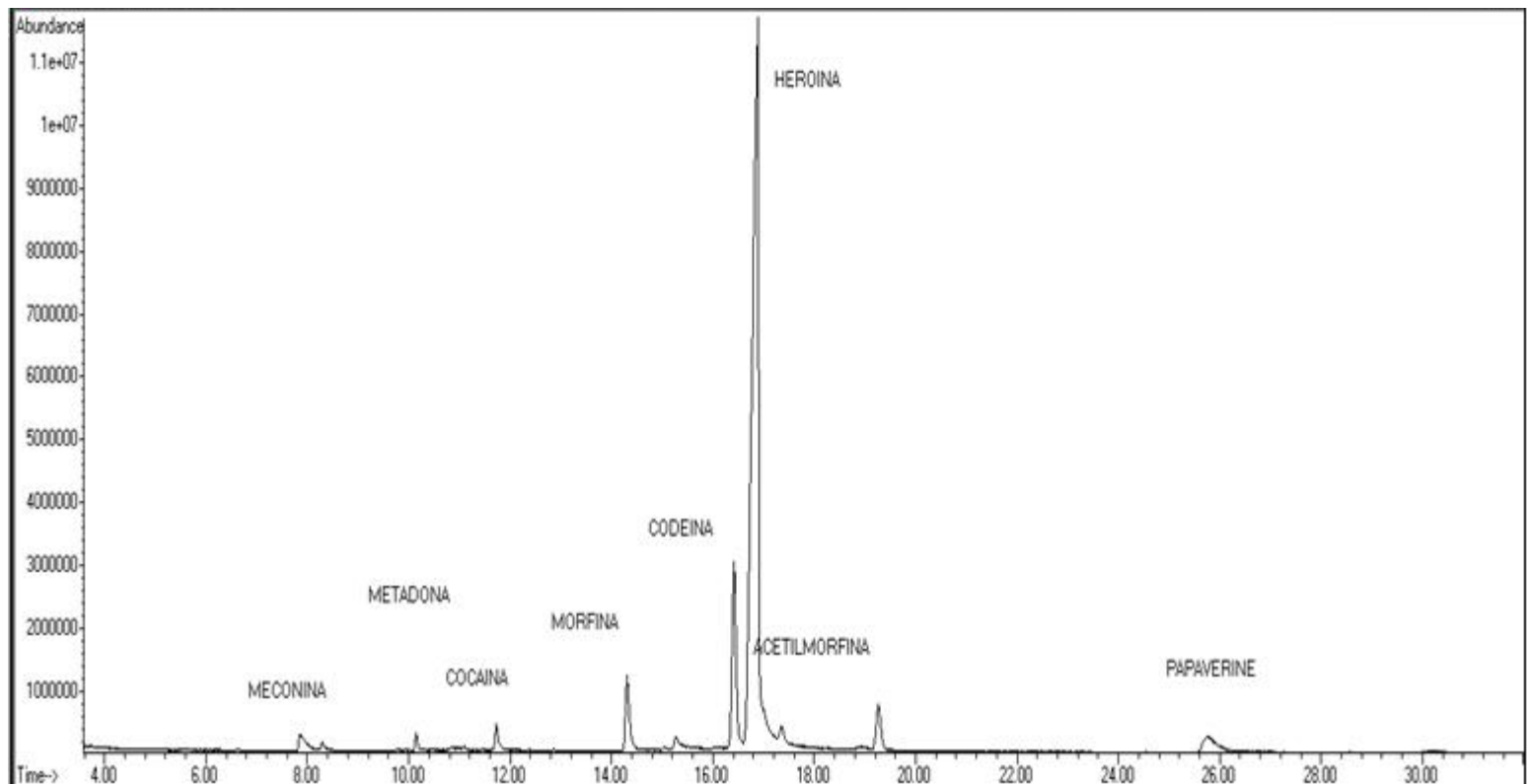
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE METADONA EN PELO



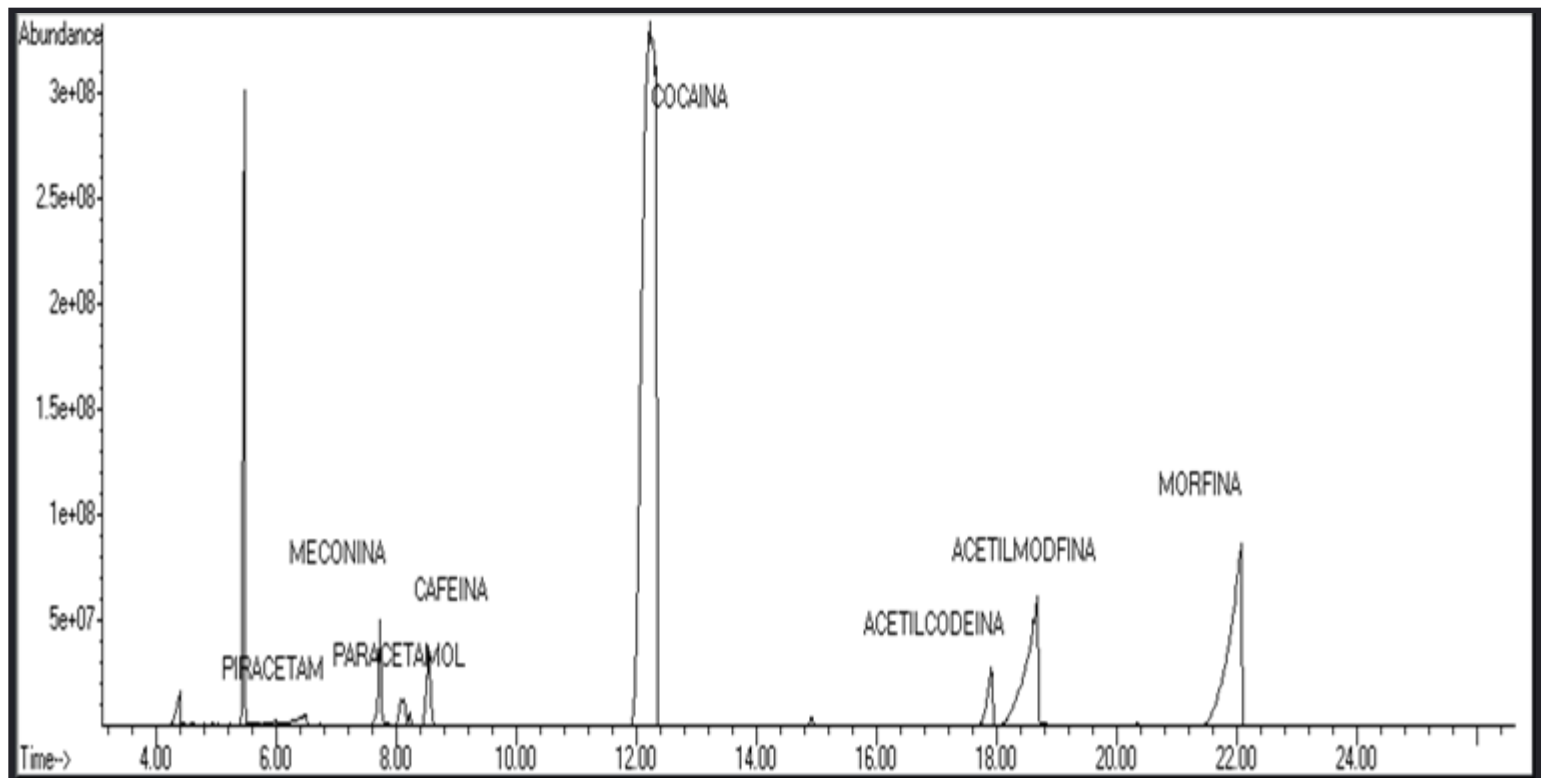
APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE ORINA



APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE UNA JERINGUILLA

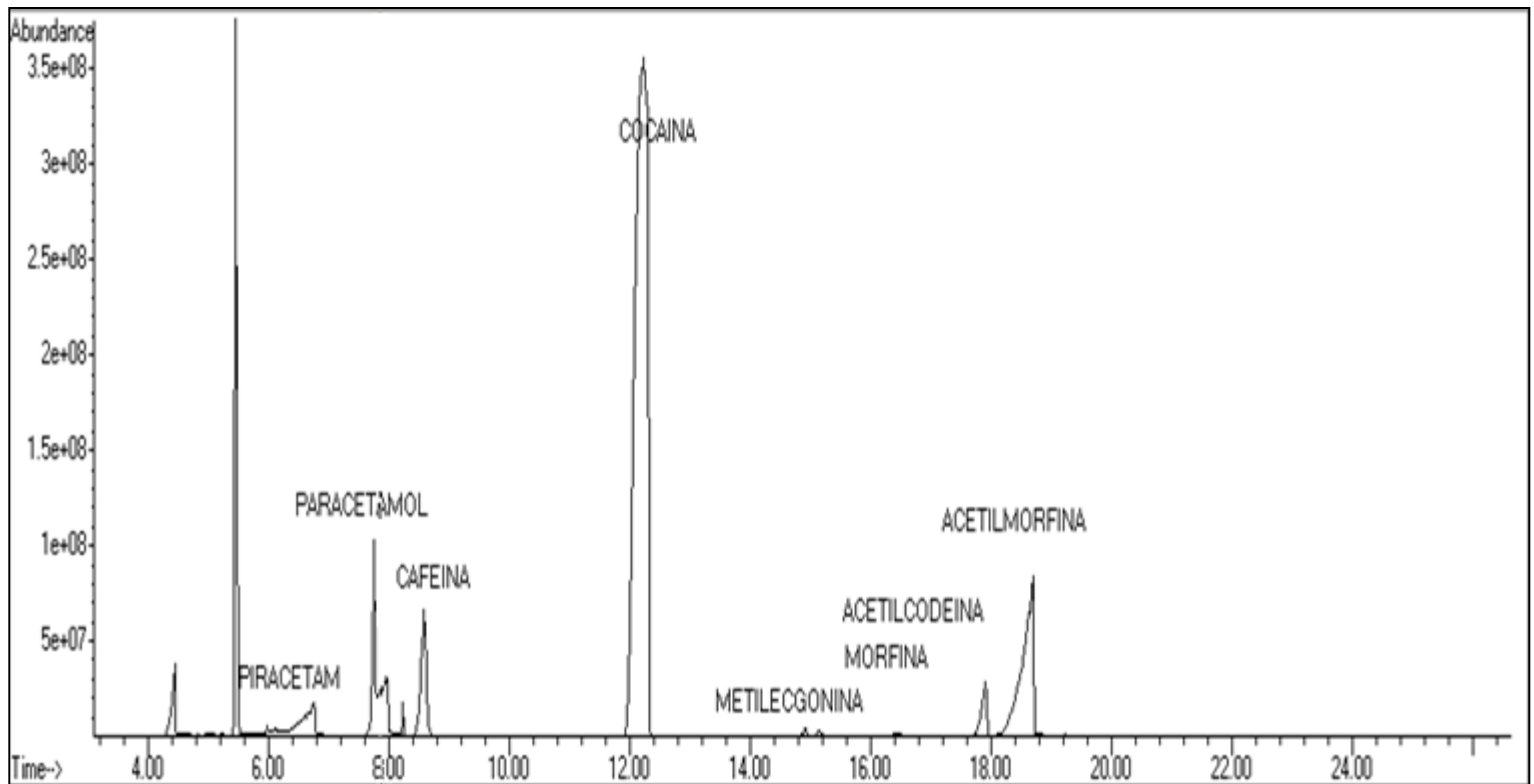


APLICACIÓN A CASOS REALES: ANÁLISIS DE UNA JERINGUILLA



APLICACIÓN A CASOS REALES:

ANÁLISIS DE SUSTANCIA PULVERULENTA



PREPARACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS Y MATRICES ALTERNATIVAS EN UN LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA FORENSE



MARÍA JESÚS TABERNERO DUQUE

(e-mail: mj.tabernero@usc.es)

INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL (FACULTAD DE MEDICINA)

SERVICIO DE TOXICOLOGÍA

C/SAN FRANCISCO S/N

15782 SANTIAGO DE COMPOSTELA