

ANÁLISIS CAPILAR DE NUEVAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS: RETOS ANALÍTICOS E

INTERPRETACIÓN MÉDICO FORENSE ACTUAL

CAPILLARY ANALYSIS OF NEW PSYCHOACTIVE SUBSTANCES: ANALYTICAL CHALLENGES AND CURRENT MEDICO
LEGAL INTERPRETATION

Pascual, E.¹
Echeverría, C.¹
Villalonga, M.E.²
Flores, J.³
Negre, C.⁴
¹ Médico Forense interino del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Castellón.
² Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (Zona básica de Salud Departamento de Salud de la Plana).
³ Médico Forense Titular del Instituto Medicina Legal y Ciencias Forenses de Castellón.
⁴ Directora del Instituto Medicina Legal y Ciencias Forenses de Castellón.
Castellón.
España.

Correspondencia: pascual_evacas@gva.es

Resumen: Las nuevas sustancias psicoactivas (NPS) constituyen un importante desafío para la toxicología forense debido a su continua aparición, elevada diversidad química y dificultad de detección. El análisis capilar se ha consolidado como una herramienta de gran utilidad para la identificación retrospectiva del consumo de estas sustancias, permitiendo detectar exposiciones ocurridas semanas o meses antes de la obtención de la muestra. Entre las NPS más relevantes destacan los cannabinoides sintéticos, las catinonas sintéticas y los nuevos opioides sintéticos, como los nitazenos. La aplicación de técnicas avanzadas, especialmente la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) y la espectrometría de masas de alta resolución (HRMS), ha mejorado significativamente su detección en cabello. Sin embargo, persisten importantes limitaciones relacionadas con la interpretación de los resultados, la falta de estándares analíticos y el constante surgimiento de nuevos compuestos. La inteligencia artificial emerge como una herramienta prometedora para afrontar los retos futuros de la toxicología capilar forense.

Palabras clave: nuevas sustancias psicoactivas; análisis capilar; toxicología forense; LC-MS/MS; HRMS; inteligencia artificial.

Abstract: New psychoactive substances (NPS) constitute an important challenge for forensic toxicology due to their continuous appearance, high chemical diversity and difficulty in detection. Hair analysis has established itself as a very useful tool for the retrospective identification of the consumption of these substances, allowing the detection of exposures that occurred weeks or months before obtaining the sample. Among the most relevant NPS, synthetic cannabinoids, synthetic cathinones and new synthetic opioids, such as nitazenes, stand out. The application of advanced techniques, especially liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) and high resolution mass spectrometry (HRMS), has significantly improved its detection in hair. However, important limitations remain related to the interpretation of results, the lack of analytical standards, and the constant emergence of new compounds. Artificial intelligence emerges as a promising tool to address the future challenges of forensic hair toxicology.

Keywords: New psychoactive substances; hair analysis; forensic toxicology; LC-MS/MS; HRMS; artificial intelligence.

INTRODUCCIÓN A LAS NUEVAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Las nuevas sustancias psicoactivas (NSP en adelante) constituyen un grupo heterogéneo de compuestos de origen sintético o semisintético diseñados para producir efectos psicoactivos similares a los de las drogas de abuso clásicas, como cannabis, cocaína, anfetaminas, opioides o alucinógenos (1). Estas sustancias han emergido de forma creciente durante las últimas dos décadas como consecuencia de la continua modificación estructural de compuestos previamente fiscalizados, con el objetivo de eludir los controles legales y dificultar su detección toxicológica (1).

La *European Union Drugs Agency* (EUDA) define las NPS como sustancias narcóticas o psicotrópicas no controladas por las Convenciones de Naciones Unidas de 1961 y 1971, pero que pueden representar riesgos comparables

para la salud pública. Actualmente se han identificado centenares de estas sustancias en el mercado europeo, apareciendo nuevas variantes de manera rápida y constante (1).

Entre los principales grupos de NPS se incluyen los cannabinoides sintéticos, las catinonas sintéticas, los nuevos opioides sintéticos (especialmente los nitazenos), las fenetilaminas, las arilciclohexilaminas y las benzodiazepinas de diseño. Muchas de estas sustancias presentan una elevada potencia farmacológica, perfiles toxicológicos poco conocidos y una gran variabilidad química, lo que supone un importante desafío tanto clínico como analítico y médico-legal (1,2), al simular además, los efectos de sustancias conocidas (3).

Estas nuevas sustancias (ketamina, spice, cannabinoides sintéticos, marihuana sintética, miao miao, flakka, superman, catinonas, mefedrona, derivados de los fentanilos, metoxetamina, NBOMe, ayahuasca, kratom...) se pueden presentar en forma de hierbas, pastillas, polvos, líquidos inciensos, etc. Según el OEDA la ketamina y la cocaína rosa son las NPS que alcanzan mayor prevalencia cuando se trata del consumo alguna vez en la vida (3).

Desde el punto de vista toxicológico-forense, las NPS plantean dificultades significativas debido a la rápida evolución del mercado, la escasa disponibilidad de estándares analíticos y la limitada información sobre metabolismo, estabilidad e incorporación a matrices biológicas (1). En este contexto, el análisis capilar ha adquirido especial interés como herramienta para la detección retrospectiva del consumo de sustancias psicoactivas, especialmente en situaciones en las que las muestras convencionales, como sangre u orina, resultan negativas por la corta ventana temporal de detección de muchas NPS (2,4).

No obstante, la interpretación toxicológica del análisis capilar en el ámbito de las NPS continúa siendo compleja, debido a factores como las bajas concentraciones detectadas, la posible contaminación externa, la ausencia de valores de referencia y la limitada correlación entre concentración capilar y patrón de consumo. Todo ello convierte a las NPS en uno de los principales retos actuales de la toxicología forense moderna (4).

UTILIDAD DEL ANÁLISIS CAPILAR

La primera vez que se empleó el análisis capilar como herramienta toxicológica forense, data a finales de la década de 1970, tras el trabajo pionero de Baumgartner en 1979, quienes demostraron la detección de opiáceos en cabello de consumidores de heroína mediante radioinmunoanálisis (5). Desde entonces, el desarrollo de técnicas cromatográficas y espectrométricas ha permitido ampliar progresivamente su aplicación al estudio retrospectivo del consumo de sustancias psicoactivas.

En la actualidad, el análisis capilar constituye una de las herramientas más útiles en toxicología forense para la detección retrospectiva del consumo de sustancias psicoactivas. A diferencia de detecciones biológicas convencionales como sangre u orina, cuya ventana de detección suele limitarse a horas o pocos días tras el consumo, el pelo permite determinar exposiciones ocurridas semanas o incluso meses antes de la toma de muestra, lo que le confiere un especial interés en el ámbito médico-legal y judicial (2,8).

La importancia del pelo como matriz para detección de tóxicos desde el punto de vista médico legal es innegable, la cantidad de muestras de pelo analizadas en el Instituto Nacional y Ciencias Forenses durante el año 2024 superó los 6000 y los informes emitidos fueron casi 4000 (6).

Casuística tóxicos en pelo INTCF			
	MUESTRAS ANALIZADAS	ANÁLISIS REALIZADOS	INFORMES EMITIDOS
MADRID*	2206	9131	1720
BARCELONA**	2940	9893	1606
SEVILLA**	910	2273	560
Sección La Laguna**	80	676	58
TOTAL	6136	21971	3944
Elaboración a partir de la Memoria 2024 del INTCF			
*Suma de Servicio de Química y del Servicio de Drogas			
**Servicio de Química y Drogas			

Las sustancias psicoactivas y sus metabolitos pueden incorporarse al cabello durante su formación en el folículo piloso a través de la circulación sanguínea, aunque también pueden hacerlo mediante sudor, secreciones sebáceas o contaminación externa. Una vez incorporadas, permanecen relativamente estables en la estructura queratínica del cabello, permitiendo realizar un análisis retrospectivo del patrón de consumo (8). La velocidad media de crecimiento del pelo humano, estimada aproximadamente en 1 cm al mes, posibilita la segmentación longitudinal de la muestra y la elaboración de una cronología aproximada de la exposición a sustancias tóxicas. Esta característica resulta especialmente útil para diferenciar consumos únicos de consumos repetidos o crónicos, así como para valorar periodos concretos de abstinencia o recaída (9).

No obstante, aunque la detección de una sustancia en cabello constituye un hallazgo relevante, su valor probatorio debe interpretarse con cautela. La presencia de una droga o metabolito en cabello permite demostrar una exposición previa, pero no establecer con exactitud la dosis consumida, el momento preciso del consumo ni el grado de afectación clínica. Por ello, el análisis capilar debe considerarse una herramienta complementaria dentro del conjunto de la valoración médico-forense, siendo necesaria la correlación con antecedentes clínicos, otras pruebas toxicológicas y circunstancias específicas de cada caso.

PRINCIPALES GRUPOS ACTUALES

Como se ha dicho anteriormente, son muchas y variadas las NPS. Según el Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA), las principales sustancias consumidas en España son la ketamina, la cocaína rosa, el spice, la ayahuasca, el óxido nitroso, el fentanilo y la flakka (3).

Prevalencia del consumo de NSP 2024 (porcentaje)			
	TOTAL	HOMBRES	MUJERES
Nuevas sustancias psicoactivas	24	3,2	1,6
Ketamina	0,8	1,1	0,5
Spice	0,4	0,6	0,2
Mefedrona	0,2	0,2	0,1
Ayahuasca	0,3	0,4	0,1
Cocaína rosa	0,7	0,9	0,5
Flakka	0,1	0,1	0,0
Óxido nitroso	0,3	0,4	0,2
Fentanilo	0,3	0,4	0,3
FUENTE OEDA Encuesta sobre drogas y alcohol en España (EDADES) 15-64 años, pág. 68			

Desde el punto de vista clínico, analítico y médico-legal resulta útil agruparlas en función de su estructura química y/o efectos que simulan.

1. Cannabinoides sintéticos

Los cannabinoides sintéticos son uno de los principales grupos de NPS. Se trata de compuestos sintéticos diseñados para actuar sobre los receptores cannabinoides CB1 y CB2, produciendo efectos similares al cannabis, aunque en muchos casos, con una potencia superior (10). Comenzaron a comercializarse ilegalmente a principios de los años 2000 bajo nombres como “Spice” o “K2”, generalmente mezclados con material vegetal impregnado con distintas sustancias sintéticas. La continua modificación química de estos compuestos favorece la aparición constante de nuevas variantes destinadas a evitar la fiscalización legal y dificultar su detección toxicológica (10,11). Entre los cannabinoides sintéticos más detectados en los últimos años destacan JWH-018, AB-FUBINACA, MDMB-4en-PINACA y 5F-ADB (12).

2. Catinonas sintéticas

Las catinonas sintéticas constituyen otro de los grupos más relevantes de NPS, el principal grupo de NPS detectado durante el 2024, si no se considera a la ketamina (6). Son derivados sintéticos de la catinona, alcaloide presente de forma natural en la planta *Catha edulis* (khat), y presentan efectos estimulantes similares a los de la cocaína, anfetaminas y MDMA (12). Estas sustancias comenzaron a popularizarse a partir de finales de la década de 2000, comercializándose frecuentemente como “sales de baño” o “research chemicals”. Entre las catinonas sintéticas más detectadas destacan mefedrona, α -PVP, metilona y 3-MMC (12). Por tanto, en este grupo se incluyen las llamadas drogas alfa, de las que la Flakka tiene gran importancia en el Levante español; la detección de drogas «alfa» en el Departamento de Barcelona del INTCF se produjo en un 23,9% de los casos positivos a NPS y los decomisos se concentran en esta área geográfica, pues es anecdótica su detección en Cataluña y otras regiones españolas (6). En mayo de 2026 en Valencia se llevó a cabo una operación policial internacional, con 31 personas detenidas y 300.000 dosis de la α -PVP, decomisadas (7).

3. Nitazenos

Los nitazenos constituyen un grupo emergente de opioides sintéticos pertenecientes a la familia de los benzimidazoles, desarrollados inicialmente en la década de 1950 con fines farmacológicos, aunque nunca llegaron a comercializarse para uso terapéutico. En los últimos años han reaparecido en el mercado ilícito como nuevas sustancias psicoactivas (NPS), representando una importante amenaza para la salud pública y la toxicología forense debido a su elevada potencia y alto riesgo de sobredosis (14,15). Entre los compuestos más detectados se encuentran isotonitazeno, protonitazeno y metonitazeno, algunos de los cuales presentan una potencia superior a la del fentanilo (15).

TÉCNICAS VIGENTES

Como hemos indicado, la detección de nuevas sustancias psicoactivas (NPS) representa uno de los principales desafíos actuales de la toxicología forense debido a la continua aparición de nuevos compuestos y a la gran variabilidad estructural existente entre ellos (1). A diferencia de las drogas clásicas, muchas NPS no se incluyen en los cribados toxicológicos rutinarios, lo que obliga al desarrollo constante de nuevas estrategias analíticas.

Las técnicas cromatográficas acopladas a espectrometría de masas constituyen actualmente el método de referencia para la identificación de NPS en muestras biológicas, incluyendo cabello, sangre y orina. Entre ellas, la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) es una de las herramientas más utilizadas debido a su elevada sensibilidad y especificidad, permitiendo la detección simultánea de múltiples sustancias

en concentraciones muy bajas (16). La técnica combina dos sistemas analíticos complementarios. Por un lado, la cromatografía líquida (LC), que permite separar los distintos compuestos presentes en la muestra según sus propiedades fisicoquímicas. Posteriormente, la espectrometría de masas en tándem (MS/MS) identifica las sustancias mediante el análisis de su relación masa/carga y sus patrones de fragmentación (17). En el análisis capilar, la LC-MS/MS permite detectar cannabinoides sintéticos, catinonas sintéticas, nitazenos y otras NPS incluso en concentraciones del orden de picogramos por miligramo de cabello (17).

No obstante, esta técnica también presenta limitaciones importantes. La continua aparición de nuevos análogos estructurales obliga a actualizar constantemente los métodos analíticos y las bibliotecas espectrales. Asimismo, la ausencia de estándares analíticos comerciales para muchas NPS dificulta la validación de los métodos y la correcta interpretación toxicológica de los resultados (17).

Por este motivo, aunque la LC-MS/MS continúa siendo una de las técnicas de referencia en toxicología capilar, en los últimos años se ha producido un incremento progresivo del uso de espectrometría de masas de alta resolución (HRMS, High Resolution Mass Spectrometry), debido a las limitaciones de los métodos dirigidos tradicionales para la detección de nuevas sustancias psicoactivas (NPS) (18).

A diferencia de técnicas convencionales como LC-MS/MS, basadas principalmente en la búsqueda de compuestos previamente conocidos, la HRMS permite realizar cribados no dirigidos mediante la detección de masas exactas y el análisis detallado de patrones de fragmentación (18), facilitando la identificación de nuevas sustancias emergentes, metabolitos y análogos estructurales que no estaban inicialmente incluidos en el método analítico (13).

Especialmente en muestras de cabello, la HRMS resulta útil debido a la complejidad de esta muestra biológica y a las bajas concentraciones en las que muchas NPS se incorporan al pelo (13). La combinación de cromatografía líquida de ultra alta resolución con HRMS (UHPLC-HRMS) permite detectar simultáneamente un elevado número de compuestos con gran sensibilidad y especificidad (18). Una de las principales ventajas de esta técnica es la posibilidad de realizar análisis retrospectivos. Los datos espectrales obtenidos pueden almacenarse y reevaluarse posteriormente cuando aparecen nuevas sustancias en el mercado, permitiendo identificar compuestos que no eran conocidos en el momento inicial del análisis (18).

No obstante, la HRMS también presenta limitaciones, entre ellas el elevado coste del equipamiento, la necesidad de personal especializado y la complejidad en la interpretación de resultados (18). Pese a ello, la HRMS se considera actualmente una de las herramientas más prometedoras para el análisis capilar de NPS y uno de los principales avances recientes en toxicología forense.

Por lo tanto, podemos concluir que la LC-MS/MS y la HRMS representan actualmente las técnicas de referencia para la detección de nuevas sustancias psicoactivas en muestras de cabello. Su elevada sensibilidad y especificidad han permitido ampliar considerablemente el número de compuestos detectables en toxicología capilar, incluyendo cannabinoides sintéticos, catinonas y nuevos opioides sintéticos presentes en concentraciones muy bajas.

Estas técnicas han incrementado notablemente la utilidad médico-forense del cabello como matriz de detección retrospectiva. Sin embargo, como hemos indicado, persisten limitaciones relacionadas con la rápida aparición de nuevos compuestos, la ausencia de estándares analíticos y las dificultades interpretativas derivadas de la escasa información disponible sobre muchas NPS. Por ello, la actualización continua de los métodos analíticos resulta esencial en la toxicología capilar forense actual.

PROBLEMAS INTERPRETATIVOS

Uno de los principales problemas interpretativos es la posible contaminación externa del cabello por contacto ambiental, humo o manipulación directa de sustancias, circunstancia que puede originar resultados positivos sin que exista necesariamente consumo activo (19). Aunque los procedimientos de lavado reducen este riesgo, no permiten excluirlo completamente en todos los casos.

Además, diversos factores individuales pueden influir en la incorporación de sustancias al cabello, como el color, contenido en melanina, tipo de cabello, crecimiento capilar y tratamientos cosméticos, incluyendo tintes, decoloraciones o alisados (19). Estas variables pueden modificar las concentraciones detectadas y dificultar la correlación entre niveles capilares y patrón real de consumo.

En el caso de las NPS, las dificultades interpretativas son aún mayores debido a la rápida aparición de nuevos compuestos, la escasa información farmacocinética y la ausencia de valores de referencia consolidados, como se ha indicado (1). Además, muchas de estas sustancias se detectan en concentraciones extremadamente bajas y no siempre se conocen adecuadamente sus metabolitos o mecanismos de incorporación al cabello.

PERSPECTIVAS FUTURAS

En los últimos años, la incorporación de técnicas de alta resolución, especialmente la espectrometría de masas de alta resolución (HRMS), ha supuesto un importante avance en el análisis de NPS en muestras de pelo, como hemos indicado. Además, otra de las líneas de desarrollo más prometedoras es la incorporación de inteligencia artificial (IA) y técnicas de machine learning en toxicología capilar (20). La creciente complejidad de los datos generados por LC-MS/MS y HRMS dificulta progresivamente la interpretación manual de los resultados, especialmente ante la aparición constante de nuevos análogos estructurales.

En este contexto, los sistemas basados en IA podrían facilitar el análisis automatizado de grandes volúmenes de datos espectrales, permitiendo reconocer patrones complejos, identificar nuevas NPS y predecir posibles metabolitos o estructuras químicas a partir de patrones de fragmentación (21). Del mismo modo, estas herramientas podrían contribuir al desarrollo de bibliotecas espectrales dinámicas y mejorar la interpretación toxicológica en situaciones complejas de policonsumo o exposición crónica (21,22).

No obstante, pese a los avances tecnológicos alcanzados, persisten importantes limitaciones relacionadas con la ausencia de estándares analíticos, la escasa información farmacocinética disponible para muchas NPS y las dificultades interpretativas inherentes al análisis capilar. Además, la aplicación de inteligencia artificial en el ámbito pericial plantea nuevos retos relacionados con la validación de algoritmos, reproducibilidad de resultados y aceptabilidad judicial de los sistemas automatizados (22). Por ello, la colaboración entre laboratorios toxicológicos, instituciones forenses y organismos internacionales resultará fundamental para mejorar la estandarización de métodos analíticos y afrontar los retos futuros de la toxicología capilar forense.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. European Union Drugs Agency (EUDA). European Drug Report 2025: Trends and Developments. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2025.
2. Kintz P. Hair analysis in forensic toxicology: an updated review with a special focus on new psychoactive substances. *Forensic Sci Int.* 2021;321:110704
3. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe 2025. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2025. 229 p. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2025_OEDA-Informe.pdf
4. Meyer MR. New psychoactive substances: analytical and toxicological challenges for the forensic laboratory. *Ther Drug Monit.* 2024;46(1):12-25.
5. Baumgartner WA, Hill VA, Bland WH. Hair analysis for drugs of abuse. *J Forensic Sci.* 1979;24(3):564-569.

6. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Memoria 2024. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Ministerio de la Presidencia, Justicia y Relaciones con las Cortes. Disponible en https://www.mjusticia.gob.es/es/institucional/organismos/instituto-nacional/documentacion/memorias#id_1288784356802
7. <https://www.interior.gob.es/opencms/eu/detalle/articulo/31-detenidos-y-300.000-dosis-incautadas-en-el-mayor-operativo-en-Espana-contra-la-flakka/>
8. Shima N, et al. Hair testing for investigating intake and use history of psychoactive substances in forensic toxicology. *Forensic Toxicol.* 2025.
9. Rygaard K, et al. Hair Testing in Forensic Toxicology: Recent Insights From Analytical and Interpretative Perspectives. *WIREs Forensic Sci.* 2025.
10. Yang Y, Xu B, Li D, et al. A comprehensive LC-MS/MS method for simultaneous analysis of 65 synthetic cannabinoids in human hair samples and application to forensic investigations. *J Forensic Leg Med.* 2024;101:102636.
11. Pereira RS, et al. Synthetic cannabinoids in hair: a review of recent findings and analytical challenges. *Forensic Sci Int.* 2026;376:112345.
12. Rygaard K, et al. Hair Testing in Forensic Toxicology: Recent Insights From Analytical and Interpretative Perspectives. *WIREs Forensic Sci.* 2025.
13. Kennedy G, et al. The analysis and detection of synthetic cathinones in hair: state of the art, challenges, and future aspects. *Emerg Trends Drugs Addict Health.* 2025;5:100267.
14. Stangeland M, et al. Nitazenes: review of comparative pharmacology and toxicity. *Clin Toxicol (Phila).* 2025.
15. Pereira JRP, et al. Nitazenes: The Emergence of a Potent Synthetic Opioid Threat. *Molecules.* 2025;30(19):3890.
16. dos Santos BP, et al. A Sensitive and Comprehensive LC-MS/MS Method for the Analysis of Hallucinogens, Synthetic Cathinones, and Synthetic Cannabinoids. 2025.
17. Pereira RS, Moreira OBO, de Oliveira MAL. Synthetic cannabinoids in hair: a review of recent findings and analytical methods by LC-MS/MS. *Anal Chim Acta.* 2026;1391:345078.
18. Concheiro-Guisan M. High-resolution mass spectrometry screening in forensic toxicology. *Toxicol Rep.* 2025.
19. Rygaard K, et al. Hair Testing in Forensic Toxicology: Recent Insights From Analytical and Interpretative Perspectives. *WIREs Forensic Sci.* 2025.
20. Grafinger KE, et al. Machine learning in forensic toxicology. *Forensic Sci Int.* 2026;389:112456.
21. Di Giorgi A, Pichini S, Busardò FP, Basile G. Artificial intelligence in new psychoactive substances analysis: state-of-art and future perspectives. *J Anal Toxicol.* 2026 Apr 10;50(1):bkaf071. doi: 10.1093/jat/bkaf071. PMID: 40668255.
22. Marinelli S, et al. Forensic toxicology and Artificial intelligence: broadening horizons and growing potential. *Clin Ter.* 2026;177(1):159-163.