

Métodos de extracción y detección de sustancias psicoactivas en cabello y uñas: Revisión Sistemática

Herlen Dallana Silva Correa

Director
Doctor Jhon Jairo Rios

Universidad Santiago de Cali
Facultad de Ciencias Básicas
Programa de Química
Cali, Colombia
2025

Métodos de extracción y detección de sustancias psicoactivas en cabello y uñas: Revisión Sistemática

Herlen Dallana Silva Correa

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Química**

**Director
Doctor Jhon Jairo Rios**

Grupo de Investigación: GIEMA

Línea de Investigación: Alimentos y Fármacos

Nombrar ODS en el que se enmarca el trabajo de grado: Salud y Bienestar

**Universidad Santiago de Cali
Facultad de Ciencias Básicas
Programa de Química
Ciudad, Colombia
2025**

IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado según los siguientes criterios:

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Reducción de costos en análisis forense mediante métodos más eficientes	Laboratorios forenses, sistemas judiciales, aseguradoras
Responsabilidad social	Mejora en la identificación de consumo crónico para programas de rehabilitación	Centros de salud, instituciones sociales, personas en tratamiento
Científico	Publicación de revisión sistemática; actualización del estado del arte	Comunidad científica, investigadores en toxicología forense
Indicadores de Gestión	Base de datos de métodos optimizados; informes de eficiencia y rendimiento	Entidades gubernamentales, centros de investigación
Tecnológico	Identificación de tecnologías emergentes como biosensores y LC-MS/MS	Empresas tecnológicas, fabricantes de equipos analíticos
Técnico	Protocolo comparativo de extracción y detección con criterios de eficiencia	Técnicos de laboratorio, analistas forenses
Ambiental	Promoción de técnicas más sostenibles (menos reactivos, menor consumo energético)	Entidades ambientales, laboratorios con políticas ecológicas
Social	Apoyo a políticas públicas de control de drogas y prevención	Sociedad en general, instituciones educativas, organizaciones gubernamentales
Cultural	Fomento de la conciencia sobre el impacto del consumo de drogas a largo plazo	Público general, educadores, líderes comunitarios

*Incluir los productos obtenidos derivados de la investigación como: apropiación social del conocimiento, generación de nuevo conocimiento entre otros.

REVISION SISTEMATICA: MÉTODOS DE EXTRACCIÓN Y DETECCIÓN DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN CABELLO Y UÑAS

Herlen Dallana Silva Correa¹ Jhon Jairo Rios Acevedo¹
herlen.silva00@usc.edu.co, jhon.rios04@usc.edu.co

¹Grupo de Investigación GIEMA, Programa de Química. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

La detección de sustancias psicoactivas en matrices queratínicas como cabello y uñas ha representado un reto para la toxicología forense, debido a la necesidad de métodos precisos, sensibles y reproducibles que permitan identificar el consumo crónico o la exposición prolongada a drogas. Esta revisión tuvo como objetivo evaluar los estudios recientes en métodos analíticos empleados entre 2020 y 2025, con énfasis en la mejora de la tasa de recuperación, tiempo de extracción y límite de detección (LOD). Se realizó una revisión sistemática de estudios científicos que describieron técnicas de extracción y detección aplicadas a matrices queratínicas. Donde se incluyeron análisis comparativos de métodos como la extracción en fase sólida, microextracción en fase sólida, extracción asistida por ultrasonido y nuevas estrategias en línea. Asimismo, se evaluaron tecnologías de detección como LC-MS/MS, HRMS, GC-MS y biosensores. Los resultados mostraron una clara tendencia hacia métodos más eficientes y sostenibles, con alta capacidad de análisis multianalito, destacando las técnicas cromatográficas acopladas a espectrometría de masas ofrecieron una gran sensibilidad y especificidad, mientras que las tecnologías emergentes destacaron por su rapidez y portabilidad, aunque con limitaciones en sensibilidad.

Palabras clave: *Cabello; extracción; métodos; sustancias psicoactivas; uñas*

SYSTEMATIC REVIEW: METHODS FOR EXTRACTING AND DETECTING PSYCHOACTIVE SUBSTANCES IN HAIR AND NAILS

ABSTRACT

The detection of psychoactive substances in keratin matrices such as hair and nails has been a challenge for forensic toxicology due to the need for accurate, sensitive and reproducible methods to identify chronic use or prolonged exposure to drugs. This review aimed to evaluate recent studies on analytical methods employed between 2020 and 2025, with emphasis on improving recovery rate, extraction time and limit of detection (LOD). A systematic review of scientific studies describing extraction and detection techniques applied to keratin matrices was performed. This included comparative analyses of methods such as solid-phase extraction, solid-phase microextraction, ultrasound-assisted extraction and new on-line strategies. Detection technologies such as LC-MS/MS, HRMS, GC-MS and biosensors were also evaluated. The results showed a clear trend towards more efficient, sustainable methods with high capacity for multianalyte analysis, as chromatographic techniques coupled to mass spectrometry offered high sensitivity and specificity, while emerging technologies stood out for their speed and portability, although with limitations in sensitivity.

Keywords: *Hair; extraction; methods; psychoactive substances; nails*

HIGHLIGHTS

La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) se consolidó como el método más robusto y confiable para la detección de sustancias psicoactivas en cabello y uñas, debido a su alta sensibilidad (hasta el rango de pg/mg), especificidad y capacidad multianalito.

Técnicas como la microextracción en sólida-líquida (SLME) y la extracción asistida por ultrasonido (UAE) demostraron mejoras significativas en cuanto a eficiencia de extracción, reducción en el uso de solventes tóxicos y tiempos de análisis, favoreciendo su aplicabilidad en contextos forenses.

Las tecnologías HRMS, incluyendo LC-HRMS y UHPLC-QTOF-HRMS, ganaron terreno como herramientas para el análisis no dirigido, permitiendo identificar nuevas sustancias psicoactivas (NPS) incluso en ausencia de estándares de referencia, lo cual representa un avance clave frente al dinamismo del mercado de drogas ilícitas.

1. INTRODUCCIÓN

Las sustancias psicoactivas son agentes químicos que alteran la cognición, las emociones y el comportamiento humano al ser ingeridas. Desde el punto de vista farmacológico, estas sustancias (tanto legales como ilegales) se clasifican como depresores del sistema nervioso central (SNC) causando analgesia, sedación o deterioro de la concentración o estimulantes del SNC induciendo excitabilidad, ansiedad o manía (H. Jin et al., 2022). Su uso se remonta a la Edad Media, donde se empleaban en rituales, ceremonias e incluso como armas químicas (Silva et al., 2018).

En contextos modernos, el consumo de sustancias psicoactivas está asociado principalmente a uso recreativo, dopaje deportivo o aplicaciones médicas (cannabis). Las sustancias más utilizadas incluyen alcohol, nicotina, cannabis, cocaína, metanfetaminas, opioides, anfetaminas, benzodiazepinas y drogas sintéticas. Según el Informe Mundial sobre Drogas 2024 de la ONU, el 5.6% de la población global consumió estas sustancias entre 2022–2023 (ONU, s. f.).

El aumento en el consumo refleja una crisis de salud pública multifacética, con ramificaciones socioeconómicas, legales y políticas debido al potencial adictivo y la neurotoxicidad de estos compuestos. Su detección y cuantificación son críticas en entornos forenses, laborales y clínicos para diferenciar exposiciones agudas de crónicas y evaluar efectos post-consumo (Adedoja et al., 2024). Si bien la sangre sigue siendo la matriz más común para análisis (permitiendo cuantificar intoxicaciones recientes), las matrices queratinosas (cabello y uñas), son ampliamente utilizadas en investigaciones forenses debido a sus propiedades para almacenar sustancias psicoactivas durante largos períodos de tiempo. Tienen la capacidad de retener metabolitos y sustancias químicas que serían difíciles de detectar en fluidos biológicos como la sangre o la orina (Favretto et al., 2023). La posibilidad de analizar muestras de cabello o uñas ofrece ventajas significativas en términos de la ventana temporal de detección, lo que las convierte en herramientas fundamentales en la toxicología forense, ya que, ofrecen ventanas de detección extendidas (meses o años) lo que permite evaluar patrones de consumo retrospectivamente (Matey et al., 2021)

La elección del método adecuado para la extracción de los analitos, así como la técnica de detección utilizada, es crucial para garantizar la fiabilidad y precisión de los resultados. La precisión de los métodos de análisis es fundamental en el ámbito forense, ya que los resultados obtenidos pueden ser determinantes en investigaciones legales, pruebas de abuso de sustancias y control de dopaje en el deporte (Gomez-Gomez et al., 2023). En donde se utilizan técnicas tradicionales como la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS) y la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) han sido los métodos estándar para la detección de drogas en muestras de cabello y uñas. Sin embargo, la alta sensibilidad, especificidad y capacidad de análisis multi-analito de estas técnicas, así como la complejidad de su implementación, requieren una evaluación crítica de su aplicabilidad en la práctica forense (Simonsen et al., 2022). Las agencias policiales, instituciones forenses y sociales emplean diversos métodos analíticos, cuyas técnicas evolucionan junto con la proliferación de nuevas sustancias psicoactivas (Rauschert et al., 2022). Ante este problema, es importante realizar una revisión sistemática sobre los diferentes métodos de extracción y detección de sustancias psicoactivas en cabello y uñas, con el propósito de identificar el método más eficaz y fiable en química forense en función del límite de detección (LOD), la capacidad multi-analítica y la especificidad y la sensibilidad.

2. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo la metodología Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2023), la cual es un conjunto de guías y lista de verificación, basada en la evidencia, diseñada para ayudar a los autores a mejorar la calidad y la transparencia en la redacción y publicación de revisiones sistemáticas y meta-análisis (Aini et al., 2023), teniendo como objetivo identificar, evaluar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre los métodos de extracción y detección de sustancias psicoactivas en cabello y uñas, específicamente en el contexto de la toxicología forense.

2.1. Búsqueda bibliográfica y criterios de inclusión y exclusión.

Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de diferentes métodos de detección y extracción de sustancias psicoactivas, publicados desde el año 2020 hasta 2025, utilizando las siguientes bases de datos:

- Pubmed
- ScienceDirect
- Scopus
- Wiley Online Library
- Taylor & Francis.

Luego se definieron las palabras claves (extracción, detección, cabello, uñas, sustancias psicoactivas) y combinaciones entre las mismas para obtener el mayor número de publicaciones relacionadas con el tema usando los operadores booleanos “AND” y “OR” para la búsqueda más exhaustiva, como se muestra en la tabla 1.

Para realizar esta búsqueda se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos originales publicados entre 2020 y 2025.
- Estudios enfocados en métodos de extracción y análisis de sustancias psicoactivas (como opiáceos, anfetaminas, cocaína, cannabis, benzodiazepinas, entre otros) en matrices queratinosas humanas (cabello y uñas).
- Publicaciones en inglés.
- Estudios que reporten parámetros de validación como límite de detección (LOD), sensibilidad, especificidad, y capacidad multianalito.
- Métodos validados mediante LC-MS/MS, GC-MS, electroquímicos, inmunoensayos u otras tecnologías emergentes.

Y se establecieron los siguientes criterios de exclusión:

- Estudios que no estén directamente relacionados el uso de métodos de extracción y detección de sustancias psicoactivas.
- Estudios en animales o matrices no queratinosas (sangre, orina, saliva).
- Artículos de revisión, editoriales, tesis no publicadas o comunicaciones breves sin datos empíricos.
- Publicaciones sin descripción detallada del protocolo analítico.
- Artículos duplicados o no disponibles en texto completo.
- Artículos periodísticos.

Posteriormente, se realizó un proceso de selección donde se descartaron las bibliografías que no cumplían con los criterios de inclusión tras una revisión de sus resúmenes. Finalmente, se seleccionaron solo los artículos que cumplían todos los requisitos y contaban con el texto completo disponible.

2.3. Análisis de datos de los estudios seleccionados.

La búsqueda bibliográfica inicial identificó un total de 24,712 artículos de investigación publicados entre 2020 y 2025. Esta restricción temporal se aplicó estratégicamente para garantizar que la revisión se centre en la evidencia más actual y relevante, equilibrando la exhaustividad con la viabilidad del estudio. Si bien se priorizaron publicaciones recientes, se tuvo en cuenta que estudios anteriores al límite de tiempo podrían ser validados si su relevancia era crítica. Para esta búsqueda, se emplearon seis (6) palabras clave combinadas con sus respectivos operadores booleanos, según como se observa en la Tabla 1. Posteriormente, los artículos recuperados se

extrajeran e ingresaron al gestor bibliográfico Zotero. Se identificaron y eliminaron 11,554 duplicados tras una verificación manual, asegurando que solo se conservaran las referencias únicas. Aplicando los criterios de inclusión, se seleccionaron 111 publicaciones. La selección de estos artículos se basó en la información que proporcionaban, analizando cuidadosamente aspectos como:

- La técnica de separación utilizada.
- Si destacaba el tiempo de procesamiento.
- Su técnica de detección.
- El cumplimiento con parámetros clave (límite de detección y capacidad multianalítica).

Una vez confirmado que cumplían con estos filtros, los 111 artículos fueron analizados en la presente revisión sistemática, cuyo proceso se ilustra en la Figura 1.

Tabla 1. Palabras clave empleadas para la búsqueda y total de referencias encontradas.

Palabras Claves	Pubmed	Science Direct	Scopus	Wiley Online Library	Taylor y Francis
(Psychoactive substances OR drugs of abuse OR illicit drugs OR new psychoactive substances OR NPS) AND (hair OR nail OR keratinous matrices OR strand testing)	414	8849	11	397	50
(Detection methods OR analytical techniques OR extraction protocols) AND (LC-MS OR GC-MS OR mass spectrometry OR immunoassay OR ELISA OR chromatography OR spectroscopy) AND (limit of detection) AND (recovery rate OR extraction efficiency OR accuracy OR precision) AND (Psychoactive substances)	65	590	2	501	20
(Drug testing OR substance detection) AND (hair analysis OR nail analysis) AND (psychoactive substances OR illicit drugs OR controlled substances)	1	9550	69	573	134
(Psychoactive substances OR illicit drugs OR controlled substances) AND (extraction methods OR analytical techniques OR sample preparation) AND (mass spectrometry OR chromatography OR immunoassay) AND (sensitivity OR specificity OR validation OR multi-analyte detection)	1	2364	16	1002	103

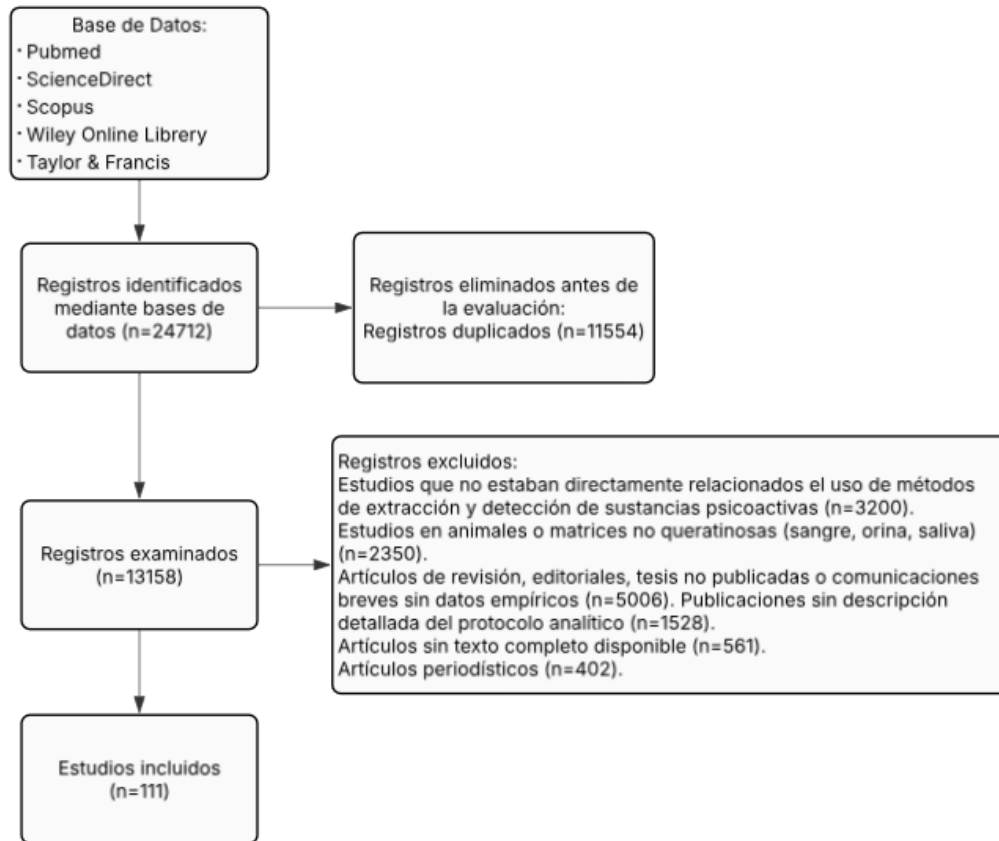


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA sobre el proceso de selección de los estudios.

3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática se evaluaron los métodos de extracción y detección de diferentes sustancias psicoactivas en muestras de cabello y uñas humanas.

3.1. Matrices biológicas para la detección de sustancias psicoactivas.

La toxicología forense se apoya en diversas matrices biológicas para investigar el consumo de sustancias psicoactivas. Cada una de estas matrices ofrece una perspectiva única sobre el patrón de uso, el tiempo transcurrido desde el consumo y la dosis aproximada. La selección de la matriz adecuada depende de la pregunta forense específica, el tiempo estimado desde la ingesta de la sustancia y la disponibilidad de la muestra (Baselt, 2014; Karch & Busardò, 2018).

Históricamente, la sangre ha sido la matriz de elección para determinar el estado de intoxicación aguda, ya que refleja la concentración de la sustancia activa en el momento de la toma de la muestra. Sin embargo, su ventana de detección es relativamente corta. La orina, por otro lado, es una matriz muy utilizada por su facilidad de recolección y su ventana de detección ligeramente más amplia, siendo útil para tamizajes rápidos (Moeller et al., 2017).

Más recientemente, matrices alternativas como el cabello y las uñas han ganado prominencia, especialmente para evaluar el consumo crónico o retrospectivo. Estas matrices incorporan las sustancias a medida que crecen, ofreciendo una ventana de detección mucho más prolongada que puede abarcar meses o incluso años. Si bien presentan desafíos en la interpretación debido a factores como la contaminación externa y las variaciones individuales en la incorporación, son invaluablemente útiles en casos donde se busca un historial de consumo, como en evaluaciones de programas de rehabilitación o en casos de custodia infantil (Cooper et al., 2012; Pragst & Balíková, 2006).

Otras matrices como el humor vítreo y los fluidos orales (saliva) también tienen su lugar. El humor vítreo es particularmente útil en investigaciones post-mortem debido a su aislamiento de la descomposición y su ventana

de detección prolongada para algunas sustancias (Maher & Busardò, 2018). Los fluidos orales ofrecen una alternativa no invasiva para la detección reciente de drogas, reflejando concentraciones más cercanas a las encontradas en sangre (Musshoff & Madea, 2006).

En la tabla a continuación, se comparan las características principales de las matrices más comúnmente utilizadas en la detección de sustancias psicoactivas.

Tabla 2. Comparación de matrices biológicas

Características claves	Sangre	Orina	Cabello	Uñas	Humor Vitreo	Fluidos orales (saliva)
Ventana de detección	Horas - Días	Días - Semanas	Semanas - Meses - Años	Meses - Años	Días - Semanas (en post-mortem)	Horas - 1 o 2 Días
Tipo de consumo	Actual	Reciente	Crónico, histórico, exposición	Crónico, histórico, exposición	Post-mortem (pre-muerte o peri-muerte)	Reciente
Facilidad de recolección	Invasiva	No invasiva	No invasiva	No invasiva	Muy invasiva	No invasiva
Información que brinda	Concentración actual, intoxicación	Presencia de sustancia/metabolitos (excreción)	Historial de consumo, patrón de uso	Historial de consumo, patrón de uso	Concentración al momento de la muerte (estable)	Detección reciente, refleja concentración libre
Ventajas	Muestra estado actual, correlación con efectos	Ampliamente usada, fácil de obtener, buena para tamizaje	Larga ventana de detección, no invasiva, difícil de adulterar	Larga ventana de detección, no invasiva, difícil de adulterar, menos afectada por lavado	Estable post-mortem, menos afectado por contaminación/putrefacción	No invasiva, útil en sitio, difícil de adulterar directamente
Desventajas	Corta ventana, invasiva, limitada cantidad	Potencial de adulteración/dilución, no indica nivel de intoxicación	Riesgo de contaminación externa, variabilidad en incorporación, no indica consumo agudo, dificultad de interpretación	Crecimiento lento, riesgo de contaminación externa, difícil de muestreo en pequeñas cantidades, no indica consumo agudo	Solo post-mortem, limitada cantidad, riesgo de interferencias	Menos sustancias disponibles para detección, limitada ventana, baja concentración
Aplicaciones Forenses	Conducción bajo influencia, muertes, agresiones	Detección en el lugar de trabajo, programas de rehabilitación, libertad condicional	Historial de consumo	Historial de consumo (alternativa a cabello, abuso)	Determinación de causa de muerte, toxicología forense post-mortem	Pruebas rápidas en el lugar (Roadside testing), pre-empleo, consumo reciente
Riesgo de sesgo/Errores	Recolección, almacenamiento	Adulteración, dilución, falsos negativos/positivos	Contaminación ambiental, cosméticos, interpretación de dosis	Contaminación ambiental, hongos, interpretación de dosis	Contaminación (agujas), putrefacción en etapas tardías	Contaminación oral, cantidad insuficiente, sensibilidad

3.2. Matrices biológicas cabello y uñas

La capacidad del cabello y las uñas para funcionar como "archivos" biológicos de exposición a sustancias psicoactivas se cimienta en complejos mecanismos de incorporación a nivel químico que ocurren principalmente durante su formación. Ambas matrices son ricas en queratina, una familia de proteínas fibrosas altamente especializadas y resistentes, con una abundancia de enlaces disulfuro y una estructura tridimensional que facilita la retención de compuestos exógenos (Want, 2016). Esta particularidad las convierte en herramientas esenciales en toxicología forense para la determinación del consumo crónico o retrospectivo. A diferencia de matrices como la sangre o la orina, que reflejan el consumo reciente, el cabello y las uñas actúan como "registros" a largo plazo del historial de consumo, debido a su lento crecimiento y a la naturaleza estable de su composición queratinizada.

Incorporación de sustancias psicoactivas en el cabello:

El cabello humano posee una tasa de crecimiento relativamente constante, de aproximadamente 1 cm por mes, lo que posibilita establecer una cronología del consumo de sustancias. La principal vía de incorporación de las sustancias psicoactivas y sus metabolitos en el cabello ocurre a través de la corriente sanguínea hacia el folículo piloso, que es el centro de crecimiento activo (Cooper et al., 2012).

Una vez que una sustancia psicoactiva es consumida y metabolizada (predominantemente en el hígado), tanto la sustancia original (droga madre) como sus metabolitos circulan por el torrente sanguíneo. La sangre que irriga el folículo piloso transporta estas moléculas. La difusión de estas sustancias desde los capilares sanguíneos hacia las células en crecimiento de la matriz capilar es un proceso principalmente pasivo. Factores como la lipofilicidad de la molécula (su afinidad por ambientes lipídicos) y su estado de ionización son cruciales para esta difusión. Las drogas lipofílicas, por ejemplo, pueden atravesar fácilmente las membranas celulares. Además, el folículo piloso y los queratinocitos exhiben un pH ligeramente más ácido (entre 3 y 6) en comparación con el pH sanguíneo (aproximadamente 7.3) (Salomone et al., 2012). Este gradiente de pH favorece la acumulación de sustancias básicas (como la cocaína, anfetaminas, opiáceos) dentro de las células capilares. Una vez protonadas (cargadas) en este ambiente más ácido, estas moléculas se ionizan y su capacidad para regresar a la sangre disminuye, quedando efectivamente "atrapadas" por un mecanismo conocido como ion trapping o trampa iónica (Salomone et al., 2012). Un factor químico de gran relevancia en la retención es la afinidad por la melanina, el pigmento natural del cabello. La melanina, especialmente la eumelanina (asociada al cabello oscuro), contiene grupos funcionales (grupos catecol) que pueden formar enlaces de hidrógeno o interacciones hidrofóbicas con ciertas moléculas de sustancias psicoactivas. Las drogas básicas y lipofílicas suelen tener una mayor afinidad por la melanina, lo que explica por qué su concentración puede ser más alta en cabello oscuro que en cabello claro (Salomone et al., 2012). Este mecanismo de unión es una forma clave de retención química de la sustancia. A medida que las células del folículo se diferencian y se queratinizan, las moléculas de sustancias psicoactivas y sus metabolitos quedan físicamente encapsuladas dentro de la estructura polimérica de la queratina. Si bien la queratina es una proteína fibrosa y resistente, se cree que la retención implica principalmente un entrapamiento físico y uniones no covalentes (fuerzas de van der Waals, interacciones electrostáticas) dentro de la matriz proteica, más que uniones covalentes directas (Cooper et al., 2012). Aunque la vía sanguínea es la principal, la difusión desde el sudor y el sebo (secreciones de las glándulas sebáceas y sudoríparas) también contribuye a la incorporación. Las sustancias psicoactivas y sus metabolitos excretados en estas secreciones pueden adsorberse directamente en la superficie del tallo piloso o penetrar la cutícula. Esta vía es particularmente relevante para la contaminación externa, un factor que los químicos forenses deben considerar cuidadosamente durante el análisis, y que requiere un riguroso protocolo de lavado de muestras (Kronstrand et al., 2015). Una vez incorporadas, las sustancias permanecen fijas en la queratina a medida que el cabello crece, lo que permite el análisis seccional para reconstruir el patrón de consumo a lo largo del tiempo.

Incorporación de sustancias psicoactivas en las uñas:

Las uñas, también compuestas por queratina, presentan un proceso de incorporación de sustancias psicoactivas similar al del cabello, aunque con particularidades en su crecimiento y susceptibilidad a la contaminación. Las uñas de las manos crecen aproximadamente 3-5 mm por mes, mientras que las de los pies lo hacen de forma más lenta (Cooper et al., 2012).

Las sustancias psicoactivas y sus metabolitos que circulan en la sangre alcanzan el lecho ungueal, donde se forma la uña. Desde los capilares del lecho y la matriz ungueal, estas sustancias se difunden hacia las células queratinizantes que conformarán la placa ungueal. Una vez allí, quedan ligadas o incrustadas en la estructura de la queratina de la uña. La naturaleza química de estas interacciones (interacciones no covalentes, encapsulación física) es comparable a la que ocurre en el cabello. Aunque menos prominente que en el cabello, la exposición ambiental y la manipulación directa de sustancias pueden llevar a la incorporación exógena. Esto puede ocurrir a través de la queratina porosa de la parte inferior de la placa ungueal (especialmente en la zona del hiponiquio) o por la acumulación de partículas bajo el borde libre. No obstante, la superficie de la uña es generalmente menos porosa que el cabello, y las técnicas de lavado son más efectivas para eliminar contaminantes superficiales en comparación con el cabello (Muschhoff et al., 2020).

Importancia de los metabolitos y consideraciones metodológicas:

Desde una perspectiva química, la detección de metabolitos es el pilar para confirmar el consumo genuino frente a la mera contaminación externa. El cuerpo, a través de enzimas hepáticas (citocromo P450), modifica químicamente la sustancia original. Estos metabolitos suelen tener propiedades fisicoquímicas diferentes (mayor polaridad, menor lipofilicidad) a la sustancia madre. Su presencia en las matrices queratinizadas es una prueba irrefutable de que la droga fue absorbida y procesada por el metabolismo humano. Por ejemplo, la detección de benzoilecgonina (un metabolito de la cocaína) en el cabello, además de la cocaína, confirma que la cocaína fue metabolizada internamente, descartando una simple contaminación externa (Pragst & Balíková, 2006). Tanto el cabello como las uñas son resistentes a la degradación post-mortem, las uñas pueden ofrecer ventajas valiosas en escenarios donde el cabello es insuficiente o está excesivamente contaminado (Salomone et al., 2012). No obstante, ambas matrices presentan diferencias clave en su crecimiento, la incorporación de fármacos y la

facilidad de análisis (Want, 2016). Varios estudios (Ameline et al., 2024, Kintz et al., 2021) han demostrado que la concentración de ciertas drogas puede ser mayor en uñas que en cabello, especialmente para compuestos básicos como las anfetaminas (Salomone, 2012). A pesar de esto, una limitación metodológica importante en el análisis de uñas es la falta de estandarización en su segmentación y tratamiento (Musshoff et al., 2020).

3.3. Análisis de estudios seleccionados

De acuerdo con los estudios seleccionados en total 111, publicados entre 2000 y 2025, aproximadamente el 92% (102 estudios) emplearon el cabello como matriz en métodos de extracción y detección de sustancias psicoactivas (Grafica 1). Esto podría deberse a que el cabello ha sido históricamente la matriz queratinizada de referencia para el análisis de drogas, reflejando una cantidad mayor de estudios publicados. Esta prevalencia se debe a una combinación de factores históricos, metodológicos y de aplicabilidad forense que han consolidado al cabello como el estándar de oro en este ámbito. La principal razón radica en la trayectoria y estandarización histórica del análisis capilar. Las investigaciones pioneras sobre la incorporación de drogas en el cabello se iniciaron hace varias décadas, permitiendo un desarrollo y perfeccionamiento considerable de las metodologías a lo largo del tiempo. Como resultado, existen guías internacionales robustas y ampliamente aceptadas, como las de la Society of Hair Testing (SoHT) y la European Workplace Drug Testing Society (EWDTS) (Kronstrand et al., 2015). Estas directrices cubren exhaustivamente aspectos críticos que van desde la recolección y el procesamiento de muestras (incluyendo protocolos de lavado para descontaminación externa) hasta los métodos de extracción, criterios de confirmación y valores de corte. Esta estandarización ha fomentado la confianza, la reproducibilidad, en consecuencia, una mayor investigación y aplicación en el ámbito judicial, donde los resultados del análisis de cabello tienen una mayor aceptación legal superior a nivel global. Además de su consolidación histórica, el cabello ofrece ventajas metodológicas y de interpretación clave. Su tasa de crecimiento relativamente constante, de aproximadamente 1 cm por mes, es una de sus mayores fortalezas. Esto permite el análisis segmentado, una técnica invaluable donde una hebra de cabello larga se divide en secciones para establecer una cronología precisa del consumo de drogas a lo largo del tiempo (AlphaBiolabs UK, n.d.; Comprehensive Drug Screening, n.d.). Esta capacidad es crucial para determinar patrones de uso, periodos de abstinencia o recaídas. Las uñas, por otro lado, crecen en grosor y longitud de una manera menos predecible temporalmente, lo que dificulta significativamente este tipo de segmentación cronológica precisa. Adicionalmente, el cabello es generalmente más fácil de muestrear en cantidad suficiente (aproximadamente 100 mg, equivalentes a 90-120 hebras) en comparación con las uñas, que pueden ser cortas o dañadas, y los protocolos de lavado capilar son efectivos para mitigar la contaminación externa intencional o accidental (ARCpoint Labs, n.d.). A pesar de que las uñas son una matriz alternativa valiosa (por ejemplo, en casos donde el cabello no está disponible o para evitar los efectos de tratamientos cosméticos), han enfrentado desafíos que han frenado su investigación. El crecimiento menos predecible de las uñas y las concentraciones potencialmente más bajas de ciertas drogas en esta matriz, que requieren métodos analíticos más sensibles (Research Gate, 2014; Toxlogic, n.d.), han limitado su estudio comparado con el cabello. Aunque la investigación en uñas continúa avanzando para superar estas limitaciones, la extensa base de conocimiento, la estandarización y la capacidad de cronología que ofrece el cabello lo mantienen en una posición dominante en el campo de la toxicología forense.



Grafica 1. Distribución de matrices biológicas utilizadas en los estudios incluidos en la revisión sistemática

3.4. Métodos de extracción de sustancias psicoactivas.

En la Tabla 3, se detallan los diversos métodos de extracción empleados en la toxicología forense para lograr límites de detección adecuados en matrices con bajas concentraciones de analitos. Estos métodos son cruciales para liberar las sustancias psicoactivas y sus metabolitos de la compleja estructura queratinizada del cabello y las uñas, permitiendo su posterior análisis preciso.

Tabla 3. Características generales de los estudios incluidos

Matriz	Sustancias objetivo	Método de extracción	Técnica analítica	Capacidad multianalítica	Referencia
Cabello	Ketamina Anfetaminas Metanfetaminas Opioides Cannabis	Extracción líquido-líquido	HPLC-MS/MS	Si	(Riess et al., 2024)
Cabello	Metanfetaminas	Extracción sólido-líquido	HPLC-UV/MS	Si	(Lv et al., 2023)
Cabello	Cannabinoides sintéticos	Extracción sólido-líquido	UPLC-QqQ-MS	Si	(Huang et al., 2023)
Cabello	Cannabinoides sintéticos	Microextracción sólido-líquido	HPLC-MS/MS	Si	(Yang et al., 2024)
Cabello	Opioides Estimulantes benzodiazepinas Hipnóticos Antidepresivos neurolépticos	Extracción sólido-líquido	HPLC-MS/MS	Si	(Scholz et al., 2021)
Cabello	Fenetilaminas Triptaminas Catinonas Opioides sintéticos Cannabinoides sintéticos Nuevas sustancias psicoactivas	microextracción ácida y básica líquido-líquido 90 min	UHPLC-MS/MS	Si	(Nzekoue et al., 2021)
Cabello	Anfetaminas Cocaína Nuevas sustancias psicoactivas	Extracción sólido-líquido	UPLC-MS/MS	Si	(M. D. M. Ramírez Fernández et al., 2020)
Cabello	Nuevas sustancias psicoactivas	Digestión ácida	UHPLC-Ion Trap MS	Si	(Musile et al., 2020)
Uñas Cabello	Clozapina Haloperidol Levomepromazina Olanzapina Quetiapina	Extracción sólido-líquido	LC-MS/MS	Si	(Cobo-Golpe et al., 2020)
Uñas Cabello	Nuevas sustancias psicoactivas	Disolventes orgánicos	UHPLC-MS/MS	Si	(Mannocchi et al., 2020)
Uñas	Cocaína Ketamina Anfetaminas Metanfetaminas	Extracción sólido-líquido	UHPLC-MS/MS	Si	(Busardò et al., 2020)

Matriz	Sustancias objetivo	Método de extracción	Técnica analítica	Capacidad multianalítica	Referencia
Uñas	Cocaína	Extracción sólida- líquido	LC-MS/MS	Si	(Socha et al., 2022)
Uñas	Cannabinoides sintéticos Fentanilos Catínonas sintéticas Feniletilaminas Opioides Fenciclidina Triptaminas	Extracción sólida- líquido	UPLC-MS/MS	Si	(P. Liu et al., 2022)
Uñas	Ketamina	Extracción líquido- líquido	LC-MS/MS	Si	(Ameline et al., 2024)
Uñas	Ketamina	Extracción sólida- líquido	LC/MS-MS	Si	(Kintz et al., 2021)
Cabello	Nuevas sustancias psicoactivas	Extracción asistida ultrasonido	LC-MS-MS	Si	(Rubicondo et al., 2023)
Cabello	Glucurónido de etilo y Opioides sintéticos	Digestión ácida	LC-MS-MS	Si	(Vandelli et al., 2024)
Cabello	Fenetilaminas	Disolventes orgánicos	UPLC-MS/MS	Si	(Zhai et al., 2023)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Microextracción en fase líquida de fibra hueca (HF-LPME)	CG-MS	Si	(Madia et al., 2023)
Cabello	Ketamina	Extracción sólida- líquido	HPLC-MS/MS	No	(C. Jin et al., 2023)
Cabello	Metanfetamina	Extracción sólida- líquido	HPLC-MS/MS	No	(Ou et al., 2020)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Extracción sólida- líquido	LC-MS/MS	Si	(Longo et al., 2025)
Cabello	Dimetilriptamina	Extracción asistida ultrasonido	LC-MS/MS	No	(M. Liu et al., 2021)
Cabello	Cannabinoides sintéticos	Disolventes orgánicos	UPLC-MS/MS	Si	(Liyang et al., 2022)
Cabello	GHB	Microextracción dispersiva líquido- líquido	GC-MS/MS	Si	(Meng et al., 2020)
Cabello	Cocaína Cannabinoides Opiáceos Metadona Anfetaminas	Extracción sólida- líquido	UPLC/MS-MS	Si	(Tittarelli et al., 2024)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Extracción sólida- líquido	UPLC-MS-MS	Si	(Calveti et al., 2023)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Extracción sólida- líquido	UHPLC-HRMS	Si	(Marchei et al., 2022)
Uñas	Feniramina	Extracción sólida- líquido	LC-MS/MS	No	(Makhdoom et al., 2024)
Cabello					

Matriz	Sustancias objetivo	Método de extracción	Técnica analítica	Capacidad multianalítica	Referencia
Cabello	THC MDMA	Extracción solidolíquido	LC-MS/MS	Si	(Johnson-Ferguson et al., 2023)
Cabello	LSD	Extracción solidolíquido	UHPLC-MS/MS	Si	(Pei et al., 2024)
Cabello	Opiáceos Cocaína Ketamina Anfetaminas Metadona Cannabinoides	Extracción solidolíquido	GC-MS	Si	(García-Caballero & Martínez-González, 2023)
Cabello	Enantiómeros R/S de anfetamina, Metanfetamina, MDA y MDMA	Digestión con disolventes orgánicos más derivatación	LC-MS-MS	Si	(Bickel, Szewczyk, et al., 2024)
Cabello	Dextrometorfano Evometorfano	Extracción solidolíquida	LC-MS/MS	Si	(Ji et al., 2022)
Cabello	Enantiómeros de ketamina	Extracción solidolíquida	LC-MS/MS	No	(Zhang et al., 2025)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Microextracción dispersiva líquido/líquido	HPLC-HRMS/MS	Si	(F. Vincenti et al., 2019)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Extracción solidolíquido	UHPLC-MS/MS	Si	(Musshoff et al., 2020)
Cabello	LSD, nuevas sustancias psicoactivas	Extracción solidolíquida	LC-MS/MS	Si	(Zheng et al., 2023)
Cabello	Morfina Metanfetamina Ketamina	No Aplica	Tira reactiva inmunocromatográfica de fluorescencia	Si	(B. Wu et al., 2023)
Cabello	Compuestos de Piperazina	Extracción solidolíquida	UPLC-MS/MS	Si	(J. Liu et al., 2025)
Cabello	Etomidato Metomidato	Extracción solidolíquida	UPLC-MS/MS	Si	(P. Liu et al., 2022)
Cabello	Fentanilo Opioides sintéticos Ketamina	Extracción solidolíquido	UHPLC-MS/MS	Si	(Salomone et al., 2023)
Cabello	Cannabinoides sintéticos	Extracción solidolíquida	UHPLC-MS/MS	Si	(D. Xu et al., 2023)
Cabello	Anfetaminas Selegilina Metanfetaminas	Extracción solidolíquido	LC-MS/MS	Si	(Conte Crocoli et al., 2023)
Cabello	Anfetaminas Metanfetaminas	Microextracción asistida por microondas	GC-MS	Si	(Pires et al., 2024)
Cabello	Metanfetaminas	Microreacción	FE-GC/MS	Si	(Y. Liu et al., 2023)

Matriz	Sustancias objetivo	Método de extracción	Técnica analítica	Capacidad multianalítica	Referencia
Cabello	Anfetaminas Ketaminas	Microextracción en fase sólida (SPME)	LC-MS	Si	(Meng et al., 2021)
Cabello	Cannabinoides	Extracción solida-liquido	GC-MS/MS	Si	(Casati et al., 2022)
Cabello	Opiáceos Estimulantes Anfetamínicos Marihuana Cocaína Heroína	Extracción asistida ultrasonido	LC-MS-MS	Si	(Cardoso et al., 2022)
Cabello	Etomidato Ácido etomidato	Extracción solida-liquido	LC-MS/MS	Si	(Park et al., 2022)
Cabello	Fentanilo	Extracción sólido-liquido	LC-MS/MS	Si	(Freni et al., 2020)
Cabello	Ketamina Norketamina	Extracción dispersiva en fase sólida	GC-MS/MS	Si	(Rhee et al., 2021)
Cabello	Metanfetaminas	Extracción solida-liquido	FE-GC/MS	Si	(Y. Liu et al., 2020)
Cabello	Nicotina Cotinina	Método de extracción en fase sólida (SPE)	LC-MS/MS	Si	(W. Gao & Kirschbaum, 2023)
Cabello	Fentanilo	Digestión ácida	GC-MS/MS LC-MS/MS	Si	(Wei & Su, 2022)
Cabello	Glucurónido de etilo	Extracción solida-liquido	UPLC-MS/MS	No	(Romani et al., 2025)
Cabello	Opioides sinteticos	Extracción solida-liquido	LC-MS/MS	Si	(Polke et al., 2024)
Cabello	Cannabinoides sinteticos	Extracción solida-liquido	HPLC-MS-IT	Si	(Musile et al., 2023)
Cabello	Opioides sintéticos	Extracción liquida	LC-MS/MS	Si	(Larabi et al., 2020)
Cabello	Propofol-glucurónido	Extracción solida-liquida	LC-MS/MS	No	(Kwon et al., 2020)
Cabello	Metformina	Extracción solida-liquido	GC-MS/MS	No	(Kwon et al., 2020)
Cabello	Anfetamina Metanfetamina Morfina Ketamina	Extracción asistida por microondas	LC-MS/MS	Si	(P. Liu et al., 2022)
Cabello	Opioides sinteticos	Digestión con disolventes orgánicos	UPLC-MS/MS	Si	(M. del M. Ramírez Fernández et al., 2020)
Cabello	Cocaina Benzoilecgonina Cocaetileno	Digestión con disolventes orgánicos	GC/MS	Si	(Suárez-García et al., 2020)
Cabello	Drogas de abuso	Micropulverizado y extracción con electromembrana	HPLC-MS-MS	Si	(Schüller et al., 2024)

Matriz	Sustancias objetivo	Método de extracción	Técnica analítica	Capacidad multianalítica	Referencia
Cabello	Morfina Metanfetamina Ketamina	No aplica	EuNPs-FIA	Si	(S. Xu et al., 2023a)
Cabello	Cocaína Heroína Metanfetamina Metadona Fentanilo Tramadol Diazepam Buprenorfina Dihidrocodeína Citalopram Trazodona	Extracción líquido-líquido	UPLC-MS/MS	Si	(M. D. M. Ramírez Fernández et al., 2022)
Cabello	Cannabinoides sintéticos	Disolventes orgánicos Supramoleculares	UPLC-MS/MS	Si	(Chen et al., 2025)
Cabello	Tetrahidrocannabinol	Digestión alcalina	LC-MS	No	(Hehet et al., 2022)
Cabello	Fentanilo Propofol	Digestión con disolventes orgánicos	LC-MS/MS	Si	(Burgueño et al., 2025)
Cabello	Heroína Anfetamina Metanfetamina Cannabinoides Morfina	Extracción sólido-líquido	LC-MS/MS	Si	(Franz et al., 2021)
Cabello	Harmalina	Extracción sólido-líquido	LC-MS/MS	Si	(P. Liu et al., 2022)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Extracción sólido-líquido	GC-MS	Si	(Rotolo et al., 2021)
Cabello	Ketamina Tiletamina	Extracción asistida ultrasonido	UPLC-MS/MS	Si	(Li et al., 2023)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Extracción líquido-líquido	UHPLC-MS	Si	(Nie et al., 2024)
Cabello	Metadona Heroína Cocaína Anfetamina MDMA THC	Extracción sólido-líquido	LC-MS/MS	Si	(Pragst et al., 2025)
Cabello	Mitraginina 7-hidroximitraginina	Digestión con disolventes orgánicos	LC-MS-MS	Si	(Rhee et al., 2024)
Cabello	Cannabinoides sintéticos Fetamínico Metanfetamina Fetermina Anfetamina	Extracción sólido-líquido	LC-MS/MS	Si	(Shin et al., 2020)

Matriz	Sustancias objetivo	Método de extracción	Técnica analítica	Capacidad multianalítica	Referencia
Cabello	Descloro-N-etil-ketamina (O-PCE)	Extracción sólido-líquido	LC-HRMS	No	(Larabi et al., 2021)
Cabello	Ketamina	Extracción sólido-líquido	LC-HRMS	Si	(Mestria et al., 2021)
Cabello	Ketamina Norketamina	Microextracción por sorbente empaquetado con sorbente de modo mixto	GC-MS/MS	Si	(Simão et al., 2023)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Extracción líquido-líquido	SERS	Si	(J. Wang et al., 2022)
Cabello	Catinonas Sintéticas	Extracción sólido-líquido	UHPLC-MS/MS	Si	(Lo Faro et al., 2024)
Cabello	Sustancias psicoactivas	Extracción sólido-líquido	LC-MS/MS	Si	(Musiał et al., 2022)
Cabello	Benzoilecgonina Norcocaína Ecgonina metil Esther Cocaetileno	Digestión con disolventes orgánicos	GC-MS/MS	Si	(La Maida et al., 2021)
Cabello	Ketamina Cocaína Morfina	Cámara de desorción térmica cerrada	TD-MS	Si	(S. Wu et al., 2025)
Cabello	Anfetamina Metanfetamina	Digestión ácida con derivatización asistida	LC-HRMS	Si	(Bickel, Müller, et al., 2024)
Cabello	Normetoxetamina	Extracción sólido-líquido	GC-MS LC-HR-MS-MS	Si	(Matey et al., 2022)
Cabello	Fentanilo análogos del fentanilo Oxicodona	Extracción sólido-líquido	HPLC-MS/MS	Si	(Salomone, Levari, et al., 2021)
Cabello	Metanfetamina	Digestión con disolventes orgánicos	Microesferas de hidrogel activas con SERS	Si	(Ye et al., 2023)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Extracción líquido-líquido	LC-MS/MS	Si	(Niebel, Westendorf, et al., 2022)
Cabello	Cocaína Cannabinoides Anfetaminas Éxtasis Heroína	Extracción sólido-líquido	LC-MS/MS	Si	(Niebel, Pragst, et al., 2022)

Matriz	Sustancias objetivo	Método de extracción	Técnica analítica	Capacidad multianalítica	Referencia
Cabello	Ketamina	Extracción solidolíquida	UHPLC-HRMS/MS	No	(Matey et al., 2021)
Cabello	2-metoxicualona	Digestión con disolventes orgánicos	GC-MS/MS	No	(Qiu et al., 2023)
Cabello	Cannabinoides	Extracción fase sólida	LC-MS/MS	Si	(Al-Zahrani et al., 2021)
Cabello	Opioide del benzimidazol isotoniceno	Digestión alcalina	LC-MS/MS	No	(Zhao et al., 2023)
Cabello	Propofol	Microextracción dispersiva líquido-líquido (DLLME)	GC-MS	No	(Odoardi et al., 2025)
Cabello	R/S-metanfetamina R/s-anfetamina	Digestión con disolventes orgánicos	LC-MS-MS	Si	(T. Wang et al., 2020)
Cabello	Cannabinoides	Digestión alcalina y extracción en fase sólida de modo mixto	LC-MS/MS	Si	(Schaefer et al., 2021)
Cabello	Drogas de abuso	Extracción asistida con ultrasonido	UHPLC-QTOF	Si	(López-Rabuñal et al., 2021)
Cabello	Cortisol Cortison Heroína Ketamina MAM MDMA Morfina 6-AM	Extracción solidolíquida	LC-MS/EM	Si	(Duan et al., 2021)
Cabello	Cannabinoides sintéticos	Extracción solidolíquida	LC-MS/MS	Si	(Cho et al., 2020)
Cabello	Cortisona Cortisol Androstenediona Testosterona Progesterona Anandamida Palmitoiletanolamida 2-araquidonilglicerol oleoiletanolamida	Extracción líquida asistida automatizada (SLE)	LC-MS/MS	Si	(Voegel et al., 2021)
Cabello	Opioides Cocaína Anfetaminas	Disolventes Supramoleculares	LC-ESI-MS/MS	Si	(Caballero-Casero et al., 2022)
Cabello	Fentanilo	Extracción solidolíquida	UHPLC-QTOF-HRMS	Si	(Salomone, Di Corcia, et al., 2021)

Matriz	Sustancias objetivo	Método de extracción	Técnica analítica	Capacidad multianalítica	Referencia
Cabello	Metanfetamina	Extracción mediante una micropulverización metanólica	LC-MS/MS	Si	(Mantiniéks et al., 2024)
Cabello	Triptaminas	Extracción asistida de ultrasonido	UHPLC-MS/MS	Si	(Shi et al., 2020)
Cabello	Nitazenos	Extracción fase solida	UHPLC-MS/MS	Si	(G. Gao et al., 2025)
Cabello	Metanfetamina (MAMP)	No aplica	Raman mejorada con nanocake de Au	No	(Peng et al., 2022)
Cabello	Cafeína y Drogas de abuso	Extracción de molienda de alta velocidad	UPLC-MS/MS	Si	(Jiang et al., 2022)
Cabello	Nuevas Sustancias psicoactivas	Digestión con disolventes orgánicos	UHPLC-MS/MS	Si	(P. Liu et al., 2022)

3.4. Métodos de extracción más utilizados:

La Extracción Sólido-Líquido (SLE) y la Micro extracción Solido-Líquido (SLME) son las técnicas de separación con mayor uso en estos estudios (Gráfica 2), ya que se basa en la transferencia de compuestos solubles desde una matriz sólida, como cabello pulverizado, a un líquido, y es utilizada en la extracción de sustancias como metanfetaminas (Esteban, 2019). Gracias a su alta selectividad y capacidad de concentración que ofrece la SLE. A diferencia de otras técnicas, la SLE permite la adsorción específica de los analitos en un sorbente sólido, lo que facilita la eliminación de impurezas de la matriz. Esta característica es especialmente valiosa en el cabello, una matriz propensa a la contaminación externa por cosméticos o el ambiente, que pueden enmascarar o interferir con la señal de las drogas (Waters, s.f.). Al obtener un extracto más puro, se mejora la especificidad y la sensibilidad del análisis posterior, crucial para la detección de trazas de sustancias psicoactivas. Además, la SLE y sus variantes miniaturizadas son altamente compatibles con la automatización, un aspecto cada vez más relevante en laboratorios forenses con alto volumen de muestras. Los sistemas automatizados de SLE aumentan la reproducibilidad, reducen el tiempo de análisis y minimizan el error humano, factores críticos para la validez y la eficiencia de los procesos analíticos (Veeprho, 2025; Waters, s.f.). La capacidad de automatización también contribuye a una mayor seguridad para el personal del laboratorio al reducir la exposición a disolventes tóxicos. Desde una perspectiva ambiental y económica, la SLE ofrece un menor consumo de disolventes orgánicos en comparación con técnicas como la extracción líquido-líquido (LLE). Esta reducción no solo disminuye los costos operativos, sino que también alinea los procedimientos con prácticas de laboratorio más sostenibles (Aplitech Biolab, 2024; Veeprho, 2025). Las microtécnicas, como la SLME, llevan esta ventaja al siguiente nivel al requerir volúmenes aún más pequeños de muestra y disolventes, lo que es particularmente beneficioso cuando se trabaja con muestras limitadas o valiosas, como suele ser el caso en la toxicología forense (Aplitech Biolab, 2024). Finalmente, la versatilidad de la SPE es otra ventaja significativa. Existe una amplia gama de sorbentes disponibles (basados en sílice, poliméricos, de intercambio iónico, etc.), lo que permite adaptar la extracción a la polaridad y las propiedades químicas específicas de un vasto abanico de sustancias psicoactivas y sus metabolitos. Esta flexibilidad asegura que el método pueda ser optimizado para diversas clases de drogas, desde las más lipofílicas hasta las más polares, garantizando una recuperación eficiente para una gran variedad de analitos en cabello (Sigma-Aldrich, n.d.).



Grafica 2. Comparación de cantidad de métodos de extracción

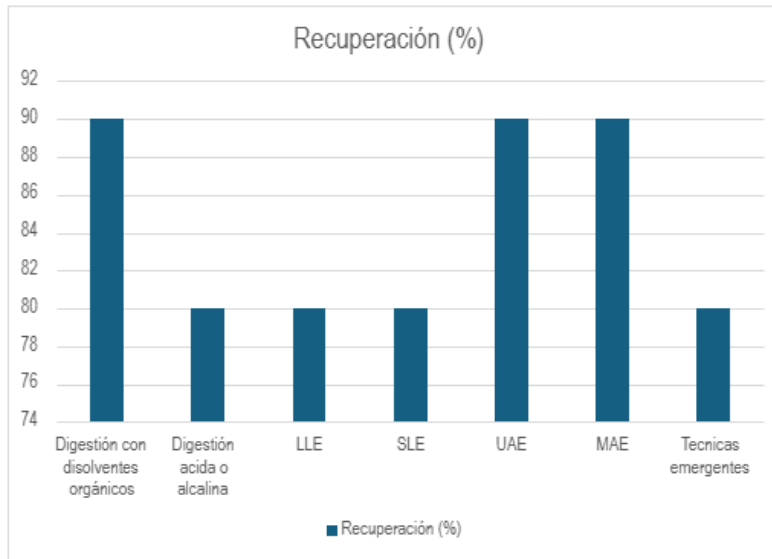
También se utilizan otros métodos como la Extracción Líquido-Líquido (LLE), que separa analitos entre dos fases líquidas inmiscibles (ej., cloroformo/agua) basándose en el pH y la polaridad del disolvente, continúa siendo ampliamente utilizada por su simplicidad y bajo coste (Jain & Singh, 2016). Sin embargo, presenta limitaciones en términos de reproducibilidad y limpieza de los extractos. Esto puede afectar su eficacia en matrices como las uñas, donde la densidad de queratina y la dificultad de homogeneización complican la liberación completa de analitos (Jain & Singh, 2016b). Asimismo, requiere grandes volúmenes de disolvente, lo cual no es óptimo desde una perspectiva ecológica ni económica.

Por otro lado, la Digestión con disolventes orgánicos, que transfiere selectivamente compuestos a un disolvente como el metanol, es efectiva para drogas lipofílicas como los cannabinoides y la cocaína en el cabello, destacando por su simplicidad y economía (Pragst & Balíková, 2006). Complementariamente, la Digestión ácida o alcalina, que utiliza ácidos (HCl) o bases (NaOH) para degradar las matrices queratinosas y liberar analitos como opioides y anfetaminas en uñas y cabello (Kintz, 2017), ofrece buenos resultados para fármacos básicos y lipofílicos, especialmente en uñas, donde la disgregación de la matriz es más compleja. No obstante, el uso de condiciones drásticas puede comprometer la estabilidad de algunos analitos sensibles al pH, y no son ideales para drogas termolábiles o estructuras químicas complejas (Musshoff et al., 2020).

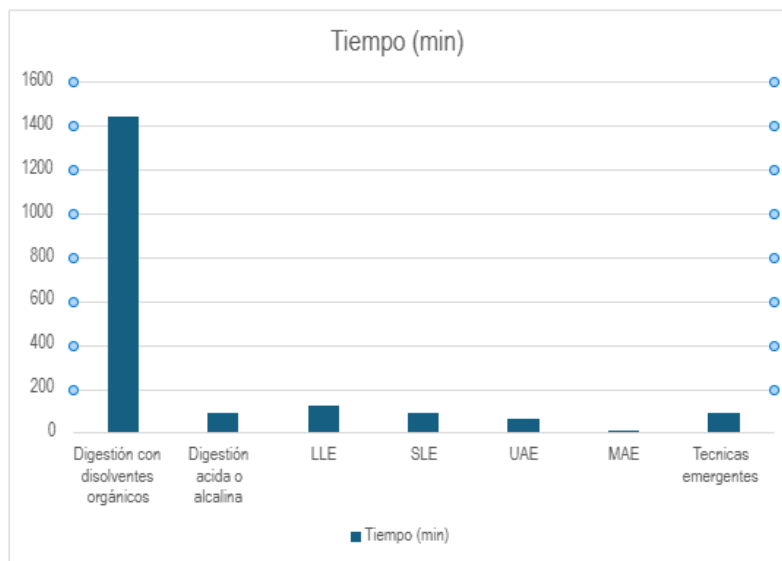
Técnicas emergentes y automatizadas:

En la tabla 3 también se identifican técnicas emergentes que buscan mejorar la eficiencia del proceso de extracción. La Extracción Asistida por Ultrasonido (UAE) utiliza ondas ultrasónicas para mejorar la transferencia de masa y obtener una mayor recuperación (Mariño & Patiño, 2022). De manera similar, la Extracción Asistida por Microondas (MAE) emplea radiación de microondas para acelerar la transferencia de masa y la ruptura de matrices, reduciendo significativamente los tiempos de reacción de horas a minutos (Pires et al., 2024). Estas técnicas aceleran la difusión de analitos desde la matriz hacia el disolvente sin comprometer la recuperación. Estas técnicas han mostrado resultados prometedores en uñas y cabello, con eficiencias de recuperación superiores al 80% (Grafica 3) y una disminución del tiempo de procesamiento significativo (Grafica 4) (McKeown et al., 2023). Sin embargo, su implementación aún es limitada por la necesidad de estandarización y validación interlaboratorial.

Se realizó una comparación de los métodos de extracción usados en los estudios de la tabla 3, donde se evaluaron parámetros como el porcentaje de recuperación (Grafica 5) y el tiempo de procesamiento (Grafica 4).



Grafica 3. Comparación del porcentaje de recuperación de los métodos de extracción



Grafica 4. Comparación del tiempo de procesamiento de los métodos de extracción

Otras técnicas avanzadas incluyen la Extracción mediante micropulverización metanólica, que homogeneiza la muestra con metanol en un molino de bolas para su uso en cabello y uñas (Mantiniéks et al., 2024), y la Extracción Líquida Asistida Automatizada (ALLE), que se valora por su alta reproducibilidad y rendimiento (Voegel et al., 2021). Los Disolventes Supramoleculares, como los sistemas líquidos autoensamblados formados por micelas inversas, actúan como medios de extracción multifuncionales con alta selectividad para compuestos polares y apolares (Chen et al., 2025). La Digestión ácida con derivatización asistida realiza una hidrólisis seguida de derivatización in situ para mejorar la volatilidad y detección de analitos, utilizándose en opioides sintéticos en cabello y uñas, aunque presenta el riesgo de degradación de analitos termolábiles (Bickel et al., 2024). Las microtécnicas también han ganado terreno. La Microextracción dispersiva líquido-líquido (DLLME) es una técnica miniaturizada que usa gotas de disolventes extractantes y dispersantes (ej., cloroformo y acetona), aplicada en el análisis de benzodiazepinas en cabello (Meng et al., 2020). Por su parte, la Microextracción por sorbente empaquetado con sorbente de modo mixto (MSPE) emplea cartuchos de extracción que combinan fases para retener analitos con propiedades diversas, útil en la extracción de anfetaminas y nuevas sustancias psicoactivas en cabello (Simão et al., 2023). Finalmente, la Microextracción en fase líquida de fibra hueca (HF-LPME) utiliza

una fibra porosa para inmovilizar un disolvente orgánico y extraer analitos de muestras, siendo aplicada en el análisis de ketamina (Madia et al., 2023).

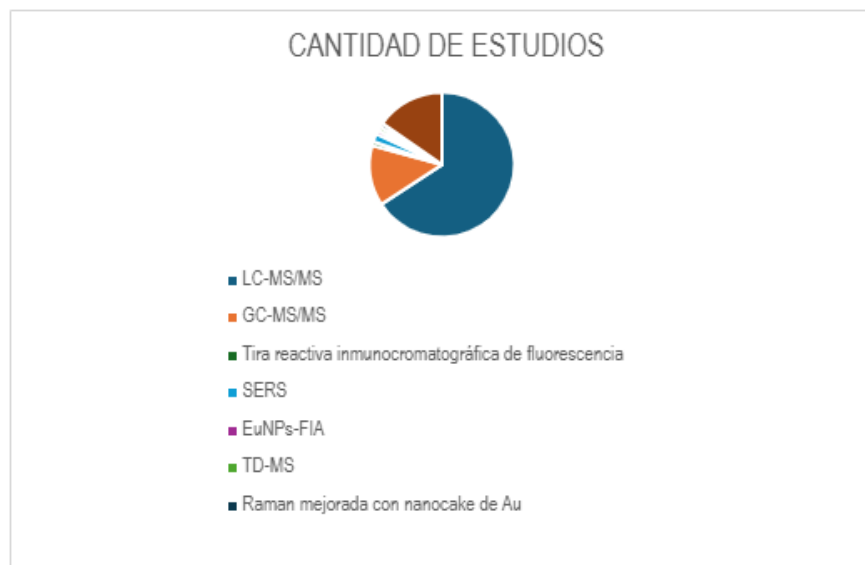
3.5. Métodos de detección de sustancias psicoactivas.

La detección de sustancias psicoactivas en matrices alternativas como el cabello y las uñas ha adquirido una relevancia creciente en la toxicología forense. Estas matrices son cruciales al ofrecer una ventana retrospectiva al consumo, la exposición crónica y la adherencia terapéutica. Para garantizar la precisión, reproducibilidad y una interpretación confiable de los resultados, los métodos analíticos han evolucionado significativamente, centrándose en la sensibilidad y la capacidad multianalito.

De acuerdo con la tabla 4 la Espectrometría de Masas de Alta Resolución (HRMS), particularmente cuando se acopla a la cromatografía líquida de ultra alta presión (UHPLC-HRMS o UHPLC-QTOF-HRMS), se erige como la tecnología más avanzada y prometedora para la detección de sustancias psicoactivas en cabello y uñas. Su principal ventaja radica en su sensibilidad ultra alta. Por ejemplo, la UHPLC-HRMS logra un límite de detección (LOD) tan bajo como 0.0001-0.1 pg/mg, mientras que la UHPLC-QTOF-HRMS alcanza un rango de 0.001-0.05 pg/mg. Esta extrema sensibilidad es crucial, permitiendo identificar incluso las trazas más ínfimas de sustancias en una matriz como el cabello, donde las concentraciones suelen ser extremadamente bajas (Reina Velasco & Brito Dumancela, 2024; Wissenbach et al., 2023). Más allá de la sensibilidad, las técnicas HRMS destacan por su excepcional capacidad multianalítica. La UHPLC-HRMS puede detectar más de 200 compuestos simultáneamente, y la UHPLC-QTOF-HRMS supera este número, llegando a más de 500 compuestos en una única corrida. Esta característica es invaluable para el análisis no dirigido, permitiendo la detección y caracterización de un vasto número de sustancias, incluyendo las Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS), cuyas estructuras son diversas y a menudo carecen de estándares de referencia previos (Álvarez-Freire, 2020; Allen & McWhinney, 2019; Goncalves et al., 2022; Montesano et al., 2016). La alta resolución y exactitud de masas de estas técnicas aseguran una identificación inequívoca, fundamental en el ámbito forense.

La Cromatografía Líquida acoplada a Espectrometría de Masas en Tándem (LC-MS/MS) es la técnica más utilizada (Grafica 5) para la confirmación de sustancias psicoactivas en cabello y uñas entre 2020 y 2025 (Tabla 3) (M. Vincenti et al., 2013; Wissenbach et al., 2023). Su éxito radica en su combinación de alta sensibilidad y especificidad. Un sistema LC-MS/MS típico ofrece un LOD en el rango de 0.1-5 pg/mg, una sensibilidad fundamental para identificar exposiciones mínimas o crónicas (Tabla 4) (ResearchGate, n.d.). La especificidad superior de la LC-MS/MS se debe a su configuración en tándem (MS/MS). Esta permite no solo identificar el peso molecular de un analito, sino también fragmentarlo para generar un patrón de iones único, lo que asegura una confirmación inequívoca y reduce drásticamente el riesgo de falsos positivos, un aspecto crítico para la validez legal de los resultados (Shurrab et al., 2022; Unitedchem, n.d.). En términos de capacidad multianalítica, las configuraciones avanzadas como UPLC-QqQ-MS pueden detectar más de 100 compuestos, y la LC-ESI-MS/MS abarca entre 100 y 150 compuestos simultáneamente. Estas capacidades optimizan significativamente el tiempo y los recursos del laboratorio al permitir el análisis de múltiples analitos y sus metabolitos en una única corrida (Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 2025; MDPI, n.d.; PubMed, 2025).

Además, la LC-MS/MS es notablemente versátil, compatible con una amplia gama de compuestos polares, termolábiles o de alto peso molecular que serían desafiantes para otras técnicas como la cromatografía de gases (GC-MS). Esto simplifica la preparación de la muestra y expande el abanico de sustancias analizables sin degradación (News-Medical.net, 2025; ResearchGate, 2023).



Grafica 5. Comparación de cantidad de métodos de detección

Otros Métodos de Detección: Roles Complementarios y Emergentes

Si bien la LC-MS/MS y la HRMS dominan, otras técnicas desempeñan papeles complementarios:

La cromatografía de Gases con Espectrometría de Masas (GC-MS/MS y GC-MS) aunque requieren que los analitos sean volátiles o termoestables, la GC-MS/MS ofrece una alta sensibilidad (0.5-10 pg/mg) y capacidad para 20-50 compuestos, siendo una opción robusta y específica, particularmente para ciertas clases de sustancias (Aebi & Bernhard, 2002; Kabir & Furton, 2021). La Térmodesorción acoplada a Espectrometría de Masas (TD-MS), es una técnica que destaca por su alta sensibilidad (0.1-10 pg/mg) y su capacidad de cribado directo, ya que analiza compuestos volátiles sin necesidad de una preparación de muestra extensa (Bynum et al., 2014). Los Inmunoensayos (Tira reactiva inmunocromatográfica de fluorescencia, EuNPs-FIA), son útiles para un cribado rápido y de bajo costo, estos métodos presentan una sensibilidad baja a moderada (500-1000 pg/mg para tiras reactivas) y una capacidad multianalítica muy limitada (1-3 compuestos). Su principal desventaja es el riesgo de falsos positivos, lo que siempre requiere una confirmación por técnicas de alta resolución (Shurrah et al., 2022). La espectroscopia Raman Mejorada por Superficie (SERS), incluyendo variantes como las microesferas SERS o el Raman mejorado con nanocake de Au, SERS es una tecnología emergente con sensibilidad variable (1-1000 pg/mg para SERS general) y baja capacidad multianalítica (1-5 compuestos). Su potencial reside en la detección rápida de trazas sin extracción previa (Almehmadi & Lednev, 2024; Cong et al., 2025; Peng et al., 2022).

Tabla 4. Comparación de parámetros (sensibilidad, límite de detección y capacidad multianalítica) de los métodos de detección de sustancias psicoactivas con mayor uso en los estudios de la tabla 3.

Técnica	Sensibilidad	LOD (pg/mg)	Capacidad multi-analítica
LC-MS/MS	Alta	0.1-5	30-50 compuestos
UHPLC-MS	Muy alta	0.05-2	50-100 compuestos
HPLC-MS/MS	Moderada-Alta	1-10	20-30 compuestos
HPLC-UV/MS	Baja-Moderada	50-100	5-10 compuestos
UPLC-QqQ-MS	Muy alta	0.01-1	+100 compuestos
UHPLC-Ion Trap MS	Alta	0.5-5	20-40 compuestos
GC-MS/MS	Alta	0.5-10	20-50 compuestos
GC-MS	Moderada	10-100	10-20 compuestos
UHPLC-HRMS	Ultra alta	0.0001-0.1	+200 compuestos
HPLC-HRMS/MS	Ultra alta	0.005-0.5	+150 compuestos

Tira reactiva inmunocromatográfica de fluorescencia	Baja	500-1000	1-3 compuestos
FE-GC/MS	Alta	0.2-5	15-30 compuestos
HPLC-MS-IT	Moderada	5-20	10-15 compuestos
EuNPs-FIA	Moderada	50-200	3-5 compuestos
LC-HRMS	Ultra alta	0.001-0.5	+300 compuestos
SERS	Variable	1-1000	1-5 compuestos
TD-MS	Alta	0.1-10	10-20 compuestos
Microesferas SERS	Alta	0.5-50	3-8 compuestos
UHPLC-QTOF	Ultra alta	0.005-0.2	+250 compuestos
LC-MS/EM	Alta	0.1-2	50-80 compuestos
LC-ESI-MS/MS	Muy alta	0.05-1	100-150 compuestos
UHPLC-QTOF-HRMS	Ultra alta	0.001-0.05	+500 compuestos
Raman mejorada con nanocake de Au	Alta	0.1-10	1-3 compuestos

Finalmente, se reconoce la importancia de considerar factores exógenos (como tratamientos capilares o contaminación ambiental) en la interpretación toxicológica. La aplicación de procedimientos de lavado validados, junto con la distinción entre incorporación endógena y exógena de sustancias, sigue siendo un aspecto crítico para evitar falsos positivos y asegurar la validez legal de los resultados (Tsanacis & Wicks, 2008). Los avances recientes han consolidado un marco analítico más robusto y sofisticado, mejorando la precisión y reproducibilidad, al tiempo que abren nuevas posibilidades para la interpretación retrospectiva del consumo de sustancias psicoactivas. Sin embargo, persiste la necesidad de armonizar criterios entre laboratorios, validar técnicas emergentes, y continuar desarrollando métodos que combinen alta sensibilidad con mínima invasividad.

4. CONCLUSIONES

Los métodos de extracción determinan la eficiencia del análisis toxicológico en matrices sólidas. La extracción solida-líquida (SLE) y la microextracción solida-líquida (SLME) se destacan por su alta recuperación, reproducibilidad y capacidad para manejar múltiples analitos con mínima interferencia. Técnicas como la digestión enzimática han mostrado particular eficacia en uñas, al romper eficazmente la matriz queratínica sin comprometer la integridad de los analitos.

La cromatografía acoplada a espectrometría de masas, especialmente LC-MS/MS, se consolida como la técnica de detección más robusta en términos de sensibilidad, especificidad y capacidad multianalito. Ya que, permite alcanzar límites de detección en el rango de nanogramos o incluso picogramos por miligramo de muestra, siendo ideal para estudios retrospectivos del consumo de drogas o monitoreo terapéutico.

Las matrices alternativas como cabello y uñas presentan ventajas únicas en toxicología forense, permitiendo una ventana de detección prolongada, resistencia a la degradación postmortem y menor susceptibilidad a alteraciones rápidas como ocurre con sangre u orina. Sin embargo, también plantean retos, como la influencia de factores externos (tratamientos cosméticos, contaminación ambiental) que deben ser mitigados mediante protocolos de lavado validados y análisis de metabolitos específicos.

Los avances recientes en técnicas emergentes como HRMS y biosensores aportan alternativas prometedoras, especialmente para laboratorios con recursos limitados o para aplicaciones que requieren portabilidad y rapidez. No obstante, estas técnicas aún requieren validación extensa frente a métodos consolidados para garantizar su aplicabilidad forense.

La interpretación de resultados se ha beneficiado de la segmentación capilar, los modelos farmacocinéticos y la integración con herramientas bioinformáticas, lo que permite estimar con mayor precisión la cronología y patrón del consumo de sustancias. Esto representa un valor añadido en contextos judiciales o clínicos donde se requiere determinar no solo la presencia, sino también la exposición crónica y la adherencia terapéutica.

La estandarización de los protocolos analíticos y la validación interlaboratorial siguen siendo desafíos clave. Para lograr resultados comparables, reproducibles y legalmente válidos, se requiere una armonización internacional de los métodos de extracción, detección e interpretación en matrices queratínicas.

5. AGRADECIMIENTOS

Agradezco al profesor Jhon Jairo Rios por su guía y compromiso para la culminación de este trabajo.

Agradezco a mi madre, por su amor incondicional, su apoyo constante y su fe en mí en cada etapa de este camino. Gracias por ser mi mayor inspiración y fortaleza.

6. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran que no han usado herramientas de inteligencia artificial (IA) en la creación de este artículo

7. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdelhameed, A. S., Kadi, A. A., Abdel-Aziz, H. A., Angawi, R. F., Attwa, M. W., & Al-Rashood, K. A. (2014). Multistage Fragmentation of Ion Trap Mass Spectrometry System and Pseudo-MS3 of Triple Quadrupole Mass Spectrometry Characterize Certain (E)-3-(Dimethylamino)-1-arylprop-2-en-1-ones: A Comparative Study. *The Scientific World Journal*, 2014, 702819. <https://doi.org/10.1155/2014/702819>
- Adedoja, D., Kuhns, L. M., Radix, A., Garofalo, R., Brin, M., & Schnall, R. (2024). MyPEEPS Mobile App for HIV Prevention Among Transmasculine Youth: Adaptation Through Community-Based Feedback and Usability Evaluation. *JMIR Formative Research*, 8. <https://doi.org/10.2196/56561>
- Aebi, B., & Bernhard, W. (2002). Advances in the use of mass spectral libraries for forensic toxicology. *Journal of Analytical Toxicology*, 26(3), 149-156. <https://doi.org/10.1093/jat/26.3.149>
- Ahmed, S. R., Chand, R., Kumar, S., Mittal, N., Srinivasan, S., & Rajabzadeh, A. R. (2020). Recent biosensing advances in the rapid detection of illicit drugs. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 131, 116006. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.116006>

- Aini, N., Chu, H., Banda, K. J., Chen, R., Lee, T.-Y., Pien, L.-C., Liu, D., Lai, Y.-J., Kang, X. L., & Chou, K.-R. (2023). Prevalence of sleep-related breathing disorders and associated risk factors among people with dementia: A meta-analysis. *Sleep Medicine*, *103*, 51-61. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.01.020>
- Allen, D. R., & McWhinney, B. C. (2019). Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry: A Paradigm Shift in Toxicology Screening Applications. *The Clinical Biochemist Reviews*, *40*(3), 135-146. <https://doi.org/10.33176/AACB-19-00023>
- Almehmadi, L. M., & Lednev, I. K. (2024). Surface-Enhanced Raman Spectroscopy at the Interface between Drug Discovery and Personalized Medicine. *The Journal of Physical Chemistry C*, *128*(43), 18135-18143. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.4c04006>
- Álvarez-Freire, I. (2020). Toxicological investigation of suicides from samples received at the Forensic Toxicology Service of the University of Santiago de Compostela in the period 2009-2018. *2020*.
- Al-Zahrani, M. A., Al-Asmari, A. I., Al-Zahrani, F. F., Torrance, H. J., & Watson, D. G. (2021). Quantification of cannabinoids in human hair using a modified derivatization procedure and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*, *13*(6), 1095-1107. <https://doi.org/10.1002/dta.3005>
- Ameline, A., Gheddar, L., Arbouche, N., Blanchot, A., Raul, J.-S., & Kintz, P. (2024). Testing for Kratom alkaloids in fingernail clippings – not only mitragynine. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *243*, 116078. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2024.116078>
- Antunes, M. V., Linden, R., & Schaiquevich, P. (2021). Therapeutic drug monitoring in developing nations: Assessing the current state of affairs in South America. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17425255.2021.1859478>
- Bickel, J., Müller, A., Jungen, H., Szewczyk, A., Teske, J., Küpper, U., Andresen-Streichert, H., Ondruschka, B., & Iwersen-Bergmann, S. (2024). Post mortem chiral analysis of MDMA and MDA in human blood and hair. *Forensic Science International*, *364*, 112226. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2024.112226>
- Bickel, J., Szewczyk, A., Aboutara, N., Jungen, H., Müller, A., Ondruschka, B., & Iwersen-Bergmann, S. (2024). Chiral analysis of amphetamine, methamphetamine, MDMA and MDA enantiomers in human hair samples. *Journal of Analytical Toxicology*, *48*(4), 226-234. <https://doi.org/10.1093/jat/bkae026>
- Burgueño, M. J., Bueno, J. R., Megía, C., Quintela, O., Velázquez, S., & Bravo, B. (2025). Fentanyl and Propofol Misuse: Hair Analysis Provides Significant Evidence in the Death of a Young Doctor. *Drug Testing and Analysis*, *n/a*(*n/a*). <https://doi.org/10.1002/dta.3851>

- Busardò, F. P., Gottardi, M., Pacifici, R., Vari, M. R., Tini, A., Volpe, A. R., Giorgetti, R., & Pichini, S. (2020). Nails analysis for drugs used in the context of chemsex: A pilot study. *Journal of Analytical Toxicology*, 44(1), 69. Scopus. <https://doi.org/10.1093/jat/bkz009>
- Bynum, N. D., Moore, K. N., & Grabenauer, M. (2014). Evaluation of Laser Diode Thermal Desorption–Tandem Mass Spectrometry (LDTD–MS-MS) in Forensic Toxicology. *Journal of Analytical Toxicology*, 38(8), 528-535. <https://doi.org/10.1093/jat/bku084>
- Caballero-Casero, N., Beza, G. N., & Rubio, S. (2022). Supramolecular solvent-based sample treatment workflow for determination of multi-class drugs of abuse in hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography. A*, 1673, 463100. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463100>
- Calvetti, C., Salomone, A., Verzeletti, A., Di Nardo, F., Begni, P. M. G., & Vezzoli, S. (2023). Are the NPS commonly used? An extensive investigation in Northern Italy based on hair analysis. *Journal of Analytical Toxicology*, 47(7), 574-579. <https://doi.org/10.1093/jat/bkad040>
- Cardoso, M. S., Lanaro, R., Dolores, R. C., Morais, D. R., Arantes, A. C. F., Oliveira, K. D., & Costa, J. L. (2022). Determination of Drugs of Abuse in Hair by LC-MS-MS: Application to Suicide Attempts Investigation. *Journal of Analytical Toxicology*, 46(5), 577-581. <https://doi.org/10.1093/jat/bkab058>
- Casati, S., Angeli, I., Bergamaschi, R. F., Ravelli, A., Colombo, G., Binelli, G., Minoli, M., & Orioli, M. (2022). Determination of cannabinoids in hair: Indicators for illegal vs CBD-rich cannabis use. *Forensic Science International*, 333, 111237. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2022.111237>
- Chen, Z., Zhang, Z., Zhou, J., Ren, Z., Hua, Z., & Su, M. (2025). Fast and ecologic SUPRAS extraction and UPLC–MS/MS analysis for 13 synthetic cannabinoids in hair and wastewater. *Microchemical Journal*, 113557. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2025.113557>
- Cho, B., Cho, H. S., Kim, J., Sim, J., Seol, I., Baeck, S. K., In, S., Shin, D. H., & Kim, E. (2020). Simultaneous determination of synthetic cannabinoids and their metabolites in human hair using LC-MS/MS and application to human hair. *Forensic Science International*, 306, 110058. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.110058>
- Cobo-Golpe, M., de-Castro-Ríos, A., Cruz, A., Páramo, M., López-Rivadulla, M., & Lendoiro, E. (2020). Determination of antipsychotic drugs in nails and hair by liquid chromatography tandem mass spectrometry

and evaluation of their incorporation into keratinized matrices. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 189, 113443. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113443>

Cong, L., Wang, X., Wang, J., Liu, W., Xu, W., Zhang, S., & Xu, S. (2025). Three-Dimensional SERS-Active Hydrogel Microbeads Enable Highly Sensitive Homogeneous Phase Detection of Alkaline Phosphatase in Biosystems. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 17(4), 5933-5941. <https://doi.org/10.1021/acsami.4c18139>

Conte Crocoli, L., Guizolfi, T., Heck, S. A., Boschilha Lastra, H. C., Rodrigues Bombonato, J., Pereira, D., Menck de Almeida, R., & Moura, S. (2023). Determination of amphetamines in hair samples from recurrent selegiline users: Cross-contamination of drivers in hair toxicological tests. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 35(3), 255-261. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2023.01.001>

Cooper, G. A. A., Kronstrand, R., & Kintz, P. (2012). Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair. *Forensic Science International*, 218(1), 20-24. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2011.10.024>

Duan, C., Wu, Y., Yang, J., Chen, S., Pu, Y., & Deng, H. (2021). Simultaneous Determination of Cortisol, Cortisone, and Multiple Illicit Drugs in Hair among Female Drug Addicts with LC-MS/MS. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(2), 516. <https://doi.org/10.3390/molecules26020516>

Esteban, S. (2019). *FUNDAMENTO DE LOS MÉTODOS DE ANÁLISIS EN QUÍMICA FORENSE*. <https://1library.co/document/y6er362g-fundamento-m%C3%A9todos-an%C3%A1lisis-qu%C3%ADmica-forense.html>

Fagiola, M. (2019). Current and future directions of high resolution and tandem mass spectrometry in postmortem and human performance toxicology. *Legal Medicine*, 37, 86-94. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2019.02.004>

Favretto, D., Visentin, C., Aprile, A., Terranova, C., & Cinquetti, A. (2023). Driving under the influence of cannabis: A 5-year retrospective Italian study. *Forensic Science International*, 353, 111854. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2023.111854>

Franz, T., Skopp, G., & Mußhoff, F. (2021). Findings of illicit drugs in hair of children at different ages. *International Journal of Legal Medicine*, 135(2), 465-471. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02479-7>

Freni, F., Moretti, M., Radaelli, D., Carelli, C., Osculati, A. M. M., Tronconi, L., Vignali, C., & Morini, L. (2020). Determination of fentanyl and 19 derivatives in hair: Application to an Italian population. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 189, 113476. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113476>

- Gao, G., Yang, S., Wang, X., Xiang, P., Ma, L., Yan, F., & Shi, Y. (2025). UHPLC-MS/MS-based analysis of 17 nitazenes in human hair for practical forensic casework with simultaneous separation of 6 groups of isomers. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 257, 116707. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2025.116707>
- Gao, W., & Kirschbaum, C. (2023). Determination of nicotine and cotinine in human hair using online solid phase extraction coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry and their relation to hair cortisol and cortisone. *Psychoneuroendocrinology*, 157, 106347. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106347>
- García-Caballero, C., & Martínez-González, M. A. (2023). Children victims of drug abuser parents: Hair testing as a forensic tool to assess exposure-A cohort of 37 cases from Spain. *Drug Testing and Analysis*, 15(9), 941-952. <https://doi.org/10.1002/dta.3478>
- García-Serra, J., Ramis, J., Simó, S., Joya, X., Pichini, S., Vall, O., & García-Algar, O. (2012). Matrices biológicas alternativas para detectar la exposición prenatal a drogas de abuso en el tercer trimestre de la gestación. *Anales de Pediatría*, 77(5), 323-328. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.02.019>
- Gomez-Gomez, A., Martin, B. M.-S., Haro, N., & Pozo, O. J. (2023). Determination of well-being-related markers in nails by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 267, 115586. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.115586>
- Goncalves, R., Pelletier, R., Couette, A., Gicquel, T., & Le Daré, B. (2022). Suitability of high-resolution mass spectrometry in analytical toxicology: Focus on drugs of abuse. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 34(1, Supplement), 29-41. <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2021.11.006>
- Guía de iniciación a la extracción en fase sólida (SPE) | Waters.* (s. f.). Recuperado 2 de mayo de 2025, de <https://www.waters.com/nextgen/es/es/education/primers/beginner-s-guide-to-spe.html>
- Hehet, P., Franz, T., Kunert, N., & Musshoff, F. (2022). Fast and highly sensitive determination of tetrahydrocannabinol (THC) metabolites in hair using liquid chromatography-multistage mass spectrometry (LC-MS3). *Drug Testing and Analysis*, 14(9), 1614-1622. Scopus. <https://doi.org/10.1002/dta.3330>
- Ho, C. S., Lam, C. W. K., Chan, M. H. M., Cheung, R. C. K., Law, L. K., Lit, L. C. W., Ng, K. F., Suen, M. W. M., & Tai, H. L. (2003). Electrospray ionisation mass spectrometry: Principles and clinical applications. *The Clinical Biochemist. Reviews*, 24(1), 3-12.

- Huang, Y., Jia, W., Chen, Y., Liu, C., Liu, S., Su, M., & Hua, Z. (2023). A comprehensive analytical strategy based on characteristic fragments to detect synthetic cannabinoid analogs in seized products and hair samples. *Talanta*, 265, 124830. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.124830>
- Hudson, R. E., Metz, T. D., Ward, R. M., McKnite, A. M., Enioutina, E. Y., Sherwin, C. M., Watt, K. M., & Job, K. M. (2023). Drug exposure during pregnancy: Current understanding and approaches to measure maternal-fetal drug exposure. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1111601. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1111601>
- Jain, R., & Singh, R. (2016a). Applications of dispersive liquid-liquid micro-extraction in forensic toxicology. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 75, 227-237. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.07.007>
- Jain, R., & Singh, R. (2016b). Applications of dispersive liquid-liquid micro-extraction in forensic toxicology. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 75, 227-237. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.07.007>
- Ji, J., Zhao, J., Xiang, P., Yan, H., & Shen, M. (2022). Chiral analysis of dextromethorphan and levomethorphan in human hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Forensic Toxicology*, 40(2), 312-321. <https://doi.org/10.1007/s11419-022-00620-2>
- Jiang, S., Zhong, Y., Qiao, H., Di, B., Chen, J., & Su, M. (2022). UPLC-MS/MS method for the simultaneous quantification of caffeine and illicit psychoactive drugs in hair using a single-step high-speed grinding extraction – Insights into a cut-off value for caffeine abuse. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 209, 114489. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114489>
- Jin, C., Li, M., Duan, S., Zhang, Q., Zhang, G., Liu, Q., Zhang, R., & Bai, H. (2023). An electrochemical sensor for direct and sensitive detection of ketamine. *Biosensors and Bioelectronics*, 226, 115134. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2023.115134>
- Jin, H., Yang, D., Wu, P., & Zhao, M. (2022). Environmental occurrence and ecological risks of psychoactive substances. *Environment International*, 158, 106970. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106970>
- Johnson-Ferguson, L., Shanahan, L., Bechtiger, L., Steinhoff, A., Zimmermann, J., Baumgartner, M. R., Binz, T. M., Eisner, M., Ribeaud, D., & Quednow, B. B. (2023). Associations of psychoactive substances and steroid hormones in hair: Findings relevant to stress research from a large cohort of young adults. *Psychoneuroendocrinology*, 157, 106369. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106369>
- Kabir, A., & Furton, K. G. (2021). Chapter 30—Applications of gas chromatography in forensic science. In C. F. Poole (Ed.), *Gas Chromatography (Second Edition)* (pp. 745-791). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820675-1.00019-8>

- Kintz, P. (2017). Hair Analysis in Forensic Toxicology: An Updated Review with a Special Focus on Pitfalls. *Current Pharmaceutical Design*, 23(36), 5480-5486. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170929155628>
- Kintz, P., Raul, J.-S., & Ameline, A. (2021). The use of multiple keratinous matrices (head hair, axillary hair, and toenail clippings) can help narrowing a period of drug exposure: Experience with a criminal case involving 25I-NBOMe and 4-MMC. *International Journal of Legal Medicine*, 135(4), 1461-1465. <https://doi.org/10.1007/s00414-021-02511-4>
- Kumar Ganechary, P., Gupta, T., & Shekhar Yadav, C. (2023). Development of nanomaterial based biosensors for forensic applications. *Materials Today: Proceedings*, 95, 88-100. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2023.10.124>
- Kwon, N. ji, Kim, H. J., Cho, S., Lee, M. A., & Han, E. (2020). Development of a LC-MS/MS method for determination of propofol-glucuronide in hair and preliminary study on relationships between dose and hair concentration. *Forensic Science International*, 306, 110070. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.110070>
- La Maida, N., Mannocchi, G., Giorgetti, R., Sirignano, A., Ricci, G., & Busardò, F. P. (2021). Optimization of a rapid sample pretreatment for the quantification of COCAINE and its main metabolites in hair through a new and validated GC-MS/MS method. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 204, 114282. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114282>
- Larabi, I. A., Martin, M., Etting, I., Pfau, G., Edel, Y., & Alvarez, J. C. (2020). Development and validation of liquid chromatography-tandem mass spectrometry targeted screening of 16 fentanyl analogs and U-47700 in hair: Application to 137 authentic samples. *Drug Testing and Analysis*, 12(9), 1298-1308. <https://doi.org/10.1002/dta.2868>
- Larabi, I. A., Zerizer, F., Ameline, A., Etting, I., Joseph, D., Kintz, P., & Alvarez, J. C. (2021). Metabolic profiling of deschloro-N-ethyl-ketamine and identification of new target metabolites in urine and hair using human liver microsomes and high-resolution accurate mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*, 13(6), 1108-1117. <https://doi.org/10.1002/dta.3007>
- Li, Z., Li, Z., Xie, W., Liu, J., Li, B., Liu, W., & Shi, Y. (2023). Hair-based rapid UPLC-MS/MS analysis of 36 phencyclidine-type substances in forensic cases. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 234, 115577. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115577>

- Liu, J., Wang, X., Xie, W., Zhou, L., Pei, L., Yang, S., Gao, G., Yun, K., & Shi, Y. (2025). Detection and application of 40 piperazine compounds in hair suitable for rapid separation of isomers. *Journal of Chromatography B*, 1253, 124473. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2025.124473>
- Liu, M., Yang, H., Hu, J., Shen, B., Xiang, P., Qiang, H., Deng, H., Yu, Z., & Shi, Y. (2021). Analysis of 28 hair samples from users of the hallucinogenic beverage ayahuasca. *Forensic Science International*, 323, 110790. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110790>
- Liu, P., Liu, W., Qiao, H., Jiang, S., Wang, Y., Chen, J., Su, M., & Di, B. (2022). Simultaneous quantification of 106 drugs or their metabolites in nail samples by UPLC-MS/MS with high-throughput sample preparation: Application to 294 real cases. *Analytica Chimica Acta*, 1226. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.340170>
- Liu, Y., Fan, Y., Huang, Z., Liu, H., Wang, L., Shen, Z., & Watanabe, I. (2020). Determination of ketamine, methamphetamine and 3,4-methylenedioxymethamphetamine in human hair by flash evaporation-gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1153, 122275. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122275>
- Liu, Y., Fan, Y., Zheng, Y., Huang, Z., Liu, H., Shen, Z., Xu, Y., Yu, D., & Xiao, X. (2023). Determination of amphetamines in human hair by flash evaporation-gas chromatography/mass spectrometry combined with micro-reaction device. *Microchemical Journal*, 187, 108400. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.108400>
- Liyong, Z., Min, S., Baohua, S., Hang, C., Xin, W., Hongxiao, D., Ping, X., & Yan, S. (2022). Application of a UPLC-MS/MS method for quantitative analysis of 29 synthetic cannabinoids and their metabolites, such as ADB-BUTINACA and MDMB-4en-PINACA in human hair in real cases. *Forensic Science International*, 331, 111139. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.111139>
- Lo Faro, A. F., Tini, A., Kobidze, G., Mannocchi, G., Gottardi, M., Busardò, F. P., Basile, G., & Chakvetadze, B. (2024). New screening and quantification method by UHPLC-MS/MS of 36 new synthetic cathinones in hair. Application to real cases. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis Open*, 4, 100040. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2024.100040>
- Longo, V., Stocchero, G., Lucchiari, M., Marchio, G. M., Donini, F., Ingenito, F., Bertoldi, L., Pecoraro, L., Anesi, A., & Favretto, D. (2025). An LC-MS/MS method for the determination of drugs of abuse included THC-COOH, EtG, and NPS, using a single hair extraction sample. *Drug Testing and Analysis*, 17(1), 56-74. Scopus. <https://doi.org/10.1002/dta.3675>

- López-Rabuñal, Á., Di Corcia, D., Amante, E., Massano, M., Cruz-Landeira, A., de-Castro-Ríos, A., & Salomone, A. (2021). Simultaneous determination of 137 drugs of abuse, new psychoactive substances, and novel synthetic opioids in meconium by UHPLC-QTOF. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 413(21), 5493-5507. <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03533-y>
- Lv, M., Zhou, L., Qiao, Z., Xu, Q., Wang, X., Di, B., Liu, W., & Chen, H. (2023). A comparative analysis of different hair matrixes and matrix reference materials for quantitative hair analysis in drug tests. *Forensic Chemistry*, 36, 100532. <https://doi.org/10.1016/j.forc.2023.100532>
- Madia, M. A. O., de Oliveira, L. O., Baccule, N. S., Sakurada, J. Y., Scanferla, D. T. P., Aguera, R. G., Moreira, P. P., Bando, É., Junior, M. M., Marchioni, C., & Mossini, S. A. G. (2023). Amphetamine, methamphetamine, and MDMA in hair samples from a rehabilitation facility: Validation and applicability of HF-LPME-GC-MS. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 119, 107212. <https://doi.org/10.1016/j.vascn.2022.107212>
- Maekawa, M., & Mano, N. (2022). Cutting-edge LC-MS/MS applications in clinical mass spectrometry: Focusing on analysis of drugs and metabolites. *Biomedical Chromatography: BMC*, 36(5), e5347. <https://doi.org/10.1002/bmc.5347>
- Makhdoom, H. S., Abid, A. I., Mujahid, M., Afzal, S., Sultana, K., Hussain, N., & Barkat, K. (2024). Assessment of pheniramine in alternative biological matrices by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, 20(4), 1291-1302. <https://doi.org/10.1007/s12024-024-00795-7>
- Mannocchi, G., Di Trana, A., Tini, A., Zaami, S., Gottardi, M., Pichini, S., & Busardò, F. P. (2020). Development and validation of fast UHPLC-MS/MS screening method for 87 NPS and 32 other drugs of abuse in hair and nails: Application to real cases. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 412(21), 5125-5145. <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02462-6>
- Mantiniéks, D., Drummer, O. H., Schumann, J., & Gerostamoulos, D. (2024). The analysis of methylamphetamine and para-hydroxy-methylamphetamine in post-mortem hair samples using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*. <https://doi.org/10.1002/dta.3765>
- Marchei, E., Rotolo, M. C., Mannocchi, G., Capomassi, A., Gómez-Ruiz, L.-M., Acosta-López, A., Ramos-Gutiérrez, R.-Y., Varela-Busaka, M.-B., Pichini, S., & García-Algar, Ó. (2022). Assessment of licit and illicit drugs consumption during pregnancy by Ultra-High Performance Liquid Chromatography-High Resolution

Mass Spectrometry (UHPLC-HRMS) target screening in Mexican women hair. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 211, 114607. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.114607>

Mariño, D., & Patiño, N. (2022). Determination of Aldicarb, Carbofuran and Methamidophos in Blood Derived from Forensic Cases through Liquid Chromatography with Electrospray Ionization and Tandem Mass Spectrometry (LC--ESI-MS-MS). *Journal of Analytical Toxicology*, 46(1), 37-46. <https://doi.org/10.1093/jat/bkaa182>

Matey, J. M., López-Fernández, A., García-Ruiz, C., Montalvo, G., Moreno, M. D., & Martínez, M. A. (2022). Potential of High-Resolution Mass Spectrometry for the Detection of Drugs and Metabolites in Hair: Methoxetamine in a Real Forensic Case. *Journal of Analytical Toxicology*, 46(1), e1-e10. <https://doi.org/10.1093/jat/bkaa168>

Matey, J. M., Montalvo, G., García-Ruiz, C., Zapata, F., López-Fernández, A., & Martínez, M. A. (2021). Prevalence study of drugs and new psychoactive substances in hair of ketamine consumers using a methanolic direct extraction prior to high-resolution mass spectrometry. *Forensic Science International*, 329, 111080. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.111080>

Mbughuni, M. M., Jannetto, P. J., & Langman, L. J. (2016). Mass Spectrometry Applications for Toxicology. *EJIFCC*, 27(4), 272-287.

McKeown, H. E., Rook, T. J., Pearson, J. R., & Jones, O. A. H. (2023). Investigations into fentanyl precursors method classification by handheld Fourier transform infrared and Raman spectroscopy combined with multivariate statistical analysis. *Forensic Chemistry*, 33, 100476. <https://doi.org/10.1016/j.forc.2023.100476>

Meng, L., Chen, S., Zhu, B., Zhang, J., Mei, Y., Cao, J., & Zheng, K. (2020). Application of dispersive liquid-liquid microextraction and GC-MS/MS for the determination of GHB in beverages and hair. *Journal of Chromatography B*, 1144, 122058. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122058>

Meng, L., Dai, Y., Chen, C., & Zhang, J. (2021). Determination of amphetamines, ketamine and their metabolites in hair with high-speed grinding and solid-phase microextraction followed by LC-MS. *Forensic Sciences Research*, 6(3), 273-280. <https://doi.org/10.1080/20961790.2020.1838403>

Mestria, S., Odoardi, S., Biossa, G., Valentini, V., Di Masi, G., Cittadini, F., & Strano-Rossi, S. (2021). Method development for the identification of methoxpropamine, 2-fluoro-deschloroketamine and

deschloroketamine and their main metabolites in blood and hair and forensic application. *Forensic Science International*, 323, 110817. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110817>

Montesano, C., Vannutelli, G., Gregori, A., Ripani, L., Compagnone, D., Curini, R., & Sergi, M. (2016). Broad Screening and Identification of Novel Psychoactive Substances in Plasma by High-Performance Liquid Chromatography–High-Resolution Mass Spectrometry and Post-run Library Matching. *Journal of Analytical Toxicology*, 40(7), 519-528. <https://doi.org/10.1093/jat/bkw043>

Musiał, J., Powierska-Czarny, J., Czarny, J., Raczkowski, M., Galant, N., Buszewski, B., & Gadzała-Kopciuch, R. (2022). One-step extraction and determination of 513 psychoactive substances, drugs, and their metabolites from hair by LC-MS/MS. *Archives of Toxicology*, 96(11), 2927-2933. <https://doi.org/10.1007/s00204-022-03343-w>

Musile, G., Mazzola, M., Shestakova, K., Savchuk, S., Appolonova, S., & Tagliaro, F. (2020). A simple and robust method for broad range screening of hair samples for drugs of abuse using a high-throughput UHPLC-Ion Trap MS instrument. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1152, 122263. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122263>

Musile, G., Palacio, C., Murari, M., Appolonova, S., & Tagliaro, F. (2023). Development and Validation of a Rapid Method for Identification of New Synthetic Cannabinoids in Hair Based on High-Performance Liquid Chromatography-Ion Trap Mass Spectrometry Using a Simplified User Interface. *Journal of Analytical Toxicology*, 47(1), 72-80. <https://doi.org/10.1093/jat/bkac027>

Musshoff, F., Schwarz, G., Sachs, H., Skopp, G., & Franz, T. (2020). Concentration distribution of more than 100 drugs and metabolites in forensic hair samples. *International Journal of Legal Medicine*, 134(3), 989-995. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02259-3>

Nie, M., Zhang, T., Wang, X., Zhao, X., Luo, C., Wang, L., & Zou, X. (2024). High-performance liquid chromatography coupled to Orbitrap mass spectrometry for screening of common new psychoactive substances and other drugs in biological samples. *Journal of Forensic Sciences*, 69(6), 2171-2179. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.15607>

Niebel, A., Pragst, F., Krumbiegel, F., & Hartwig, S. (2022). Prevalence of cathinones and other new psychoactive substances in hair of parents and children of families with known or suspected parental abuse of conventional illegal drugs. *Forensic Science International*, 331, 111148. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.111148>

- Niebel, A., Westendorf, L., Krumbiegel, F., Hartwig, S., Parr, M. K., & Tsokos, M. (2022). Prevalence and concentrations of new designer stimulants, synthetic opioids, benzodiazepines, and hallucinogens in postmortem hair samples: A 13-year retrospective study. *Drug Testing and Analysis*, *14*(1), 110-121. <https://doi.org/10.1002/dta.3150>
- Nolting, D., Malek, R., & Makarov, A. (2019). Ion traps in modern mass spectrometry. *Mass Spectrometry Reviews*, *38*(2), 150-168. <https://doi.org/10.1002/mas.21549>
- Nzekoue, F. K., Agostini, M., Verboni, M., Renzoni, C., Alfieri, L., Barocci, S., Ricciutelli, M., Caprioli, G., & Lucarini, S. (2021). A comprehensive UHPLC–MS/MS screening method for the analysis of 98 New Psychoactive Substances and related compounds in human hair. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *205*, 114310. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114310>
- Odoardi, S., Mestria, S., Valentini, V., Biosa, G., & Strano Rossi, S. (2025). Rapid and Simple Dispersive Liquid–Liquid Microextraction (DLLME) Sample Preparation for Propofol Analysis in Hair, Blood, and Urine by Gas Chromatography–Mass Spectrometry. *Drug Testing and Analysis*, *n/a*(*n/a*). <https://doi.org/10.1002/dta.3856>
- ONU. (s. f.). *World Drug Report 2024—Statistical Annex*. United Nations : Office on Drugs and Crime. Recuperado 24 de marzo de 2025, de [//www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2024-annex.html](http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2024-annex.html)
- Ou, J., Zhang, Y., Chen, S., Zhong, C., Xu, Q., Xu, D., & Yan, X. (2020). An evaluation of the cut-off value of methamphetamine in hair samples via HPLC-MS/MS. *Forensic Science International*, *306*, 110094. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.110094>
- Park, Y. J., Cho, E., Kim, S. H., Lee, H., Jegal, H., Park, M., Choe, S., Sim, Y. E., Baek, S.-H., Kim, K. M., & Pyo, J. (2022). Determination of etomidate and etomidate acid in hair using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Forensic Sciences*, *67*(6), 2479-2486. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.15113>
- Pei, L., Yang, S., Cui, C., Wang, X., Xiang, P., Dang, Y., & Shi, Y. (2024). Characterization of etomidate and emerging analogs in human hair using UHPLC-MS/MS and confirmation in real forensic cases. *Journal of Chromatography B*, *1247*, 124340. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2024.124340>
- Peng, W., Zong, X.-Q., Xie, T.-T., Zhou, J.-W., Yue, M.-F., Wen, B.-Y., Wang, Y.-H., Chen, J., Zhang, Y.-J., & Li, J.-F. (2022). Ultrafast and field-based detection of methamphetamine in hair with Au nanocake-enhanced Raman spectroscopy. *Analytica Chimica Acta*, *1235*, 340531. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.340531>

- Peters, F. T. (2011). Recent advances of liquid chromatography–(tandem) mass spectrometry in clinical and forensic toxicology. *Clinical Biochemistry*, *44*(1), 54-65. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2010.08.008>
- Pires, B., Simão, A. Y., Rosado, T., Barroso, M., & Gallardo, E. (2024). Determination of amphetamines in hair samples using microextraction by packed sorbent and gas chromatography–mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*, *n/a*(*n/a*). <https://doi.org/10.1002/dta.3779>
- Polke, M., Concheiro, M., Cooper, G., Bogdal, C., Baumgartner, M. R., Krämer, T., & Binz, T. M. (2024). Development and validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method including 25 novel synthetic opioids in hair and subsequent analysis of a Swiss opioid consumer cohort. *Drug Testing and Analysis*, *16*(11), 1384-1391. <https://doi.org/10.1002/dta.3663>
- Pragst, F. (2008). Chapter 13 High performance liquid chromatography in forensic toxicological analysis. En M. J. Bogusz (Ed.), *Handbook of Analytical Separations* (Vol. 6, pp. 447-489). Elsevier Science B.V. [https://doi.org/10.1016/S1567-7192\(06\)06013-X](https://doi.org/10.1016/S1567-7192(06)06013-X)
- Pragst, F., & Balikova, M. A. (2006). State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse. *Clinica Chimica Acta*, *370*(1), 17-49. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2006.02.019>
- Pragst, F., Niebel, A., Thurmann, D., Dullin, M., Eichberg, S., Mörlein, F., & Hartwig, S. (2025). Is there a relationship between abuse of alcohol and illicit drugs seen in hair results? *Drug Testing and Analysis*, *17*(2), 259-271. <https://doi.org/10.1002/dta.3702>
- Qiu, S., Kang, Y., Wang, Y., Liu, J., Yang, H., Gu, J., Bai, H., Hasegawa, K., & Wurita, A. (2023). Quantification of a new recreational drug 2-methoxyqualone in human hair using gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Forensic Science International*, *345*, 111620. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2023.111620>
- Ramírez Fernández, M. D. M., Baumgartner, W. A., Wille, S. M. R., Farabee, D., Samyn, N., & Baumgartner, A. M. (2020). A different insight in hair analysis: Simultaneous measurement of antipsychotic drugs and metabolites in the protein and melanin fraction of hair from criminal justice patients. *Forensic Science International*, *312*, 110337. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110337>
- Ramírez Fernández, M. D. M., Wille, S. M. R., Yegles, M., & Samyn, N. (2022). Evaluation of decontamination procedures for drug testing in undamaged versus damaged hair. *Drug Testing and Analysis*, *14*(6), 1155-1165. <https://doi.org/10.1002/dta.3237>
- Ramírez Fernández, M. del M., Wille, S. M. R., Jankowski, D., Hill, V., & Samyn, N. (2020). Development of an UPLC–MS/MS method for the analysis of 16 synthetic opioids in segmented hair, and evaluation of the

polydrug history in fentanyl analogue users. *Forensic Science International*, 307, 110137. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.110137>

Rathod, R. H., Chaudhari, S. R., Patil, A. S., & Shirkhedkar, A. A. (2019). Ultra-high performance liquid chromatography-MS/MS (UHPLC-MS/MS) in practice: Analysis of drugs and pharmaceutical formulations. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s43094-019-0007-8>

Rauschert, C., Möckl, J., Seitz, N.-N., Wilms, N., Olderbak, S., & Kraus, L. (2022). The Use of Psychoactive Substances in Germany. *Deutsches Arzteblatt International*, 119(31-32), 527-534. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0244>

Reina Velasco, C., & Brito Dumancela, C. (2024). Desarrollo y validación de un método LC-HESI MS/MS para detectar y cuantificar N-nitrosaminas en Valsartán. *593 Digital Publisher CEIT*, 9(6), 204-213.

Rhee, J., Lee, J., Kim, J., Jang, M., Shin, I., & Lee, S. (2021). Determination of Ketamine and Norketamine in Hair and Evaluation of Polydrug Use in Ketamine Abusers Using Hair Analysis in Korea. *Journal of Analytical Toxicology*, 45(9), 993-1005. <https://doi.org/10.1093/jat/bkaa166>

Rhee, J., Shin, I., Kim, J., Lee, J., Cho, B., Kim, J., Park, M., & Kim, E. (2024). LC-MS-MS method for mitragynine and 7-hydroxymitragynine in hair and its application in authentic hair samples of suspected kratom abusers. *Journal of Analytical Toxicology*, 48(6), 429-438. <https://doi.org/10.1093/jat/bkae041>

Riess, S., Chèze, M., Muckensturm, A., Klinger, N., Roussel, O., & Cirimele, V. (2024). 2-Fluorodeschloroketamine consumption: About two deaths and a case of self-mutilation. *Journal of Analytical Toxicology*, 48(5), 398-404. <https://doi.org/10.1093/jat/bkae021>

Romani, L., Mannocchi, G., Mineo, F., Vernich, F., Stefani, L., Marsella, L. T., & Tittarelli, R. (2025). Development and Validation of a Fast and Sensitive UPLC-MS/MS Method for Ethyl Glucuronide (EtG) in Hair, Application to Real Cases and Comparison with Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) in Serum. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1344. <https://doi.org/10.3390/ijms26031344>

Rotolo, M. C., Pacifici, R., Pellegrini, M., Cardullo, S., Pérez, L. J. G., Cuppone, D., Gallimberti, L., & Madeo, G. (2021). Hair Testing for Classic Drugs of Abuse to Monitor Cocaine Use Disorder in Patients Following Transcranial Magnetic Stimulation Protocol Treatment. *Biology*, 10(5), 403. <https://doi.org/10.3390/biology10050403>

- Rubicondo, J., Scuffi, L., Pietrosevoli, L., Mineo, M., Terranova, F., Bartucca, M., Trignano, C., Bertol, E., & Vaiano, F. (2023). A New Multi-Analyte LC-MS-MS Screening Method for the Detection of 120 NPSs and 49 Drugs in Hair. *Journal of Analytical Toxicology*, 46(9), e262-e273. <https://doi.org/10.1093/jat/bkac093>
- Salomone, A. (2012). Amphetamine, cocaine and cannabinoids use among truck drivers on the roads in the State of Sao Paulo, Brazil. *Forensic Science International*, 215(1-3), 25-27. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2011.03.032>
- Salomone, A., Di Corcia, D., Negri, P., Kolia, M., Amante, E., Gerace, E., & Vincenti, M. (2021). Targeted and untargeted detection of fentanyl analogues and their metabolites in hair by means of UHPLC-QTOF-HRMS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 413(1), 225-233. <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02994-x>
- Salomone, A., Galletto, M., Massano, M., Di Corcia, D., Palamar, J. J., & Vincenti, M. (2023). Detection of fentanyl, synthetic opioids, and ketamine in hair specimens from purposive samples of American and Italian populations. *Journal of Forensic Sciences*, 68(5), 1698-1707. <https://doi.org/10.1111/1556-4029.15348>
- Salomone, A., Levari, E., Lotti, A., Frenguelli, M., Longo, V., Gottardi, M., Marchio, G. M., Stefani, M., Ferrucci, R., Negri, A., & Corazza, O. (2021). Preliminary assessment of fentanyl and synthetic opioids prevalence among addiction patients by means of hair analysis. *Emerging Trends in Drugs, Addictions, and Health*, 1, 100020. <https://doi.org/10.1016/j.etdah.2021.100020>
- Sankar, R., & Rachana, G. (2020). (PDF) Bioanalytical Method Validation A Comprehensive Review. *ResearchGate*. https://www.researchgate.net/publication/340848879_Bioanalytical_Method_Validation_A_Comprehensive_Review
- Schaefer, V. D., Müller, V. V., Feltraco Lizot, L. de L., Hahn, R. Z., Schneider, A., Antunes, M. V., & Linden, R. (2021). Sensitive determination of 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tetrahydrocannabinol and complementary cannabinoids in hair using alkaline digestion and mixed-mode solid phase extraction followed by liquid-chromatography-tandem mass spectrometry. *Forensic Science International*, 328, 111047. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.111047>
- Scholz, C., Cabalzar, J., Kraemer, T., & Baumgartner, M. R. (2021). A Comprehensive Multi-Analyte Method for Hair Analysis: Substance-Specific Quantification Ranges and Tool for Task-Oriented Data Evaluation. *Journal of Analytical Toxicology*, 45(7), 701-712. <https://doi.org/10.1093/jat/bkaa131>

- Schüller, M., Bergh, M. S.-S., Pedersen-Bjergaard, S., & Øiestad, E. L. (2024). Electromembrane extraction of drugs of abuse and prescription drugs from micropulverized hair. *Journal of Analytical Toxicology*, 48(7), 489-498. <https://doi.org/10.1093/jat/bkae051>
- Shi, Y., Wang, R., Yuan, S., Qiang, H., Shen, M., Shen, B., Drummer, O. H., Yu, Z., Zhao, Y., & Xiang, P. (2020). UHPLC-MS/MS method for simultaneously detecting 16 tryptamines and their metabolites in human hair and applications to real forensics cases. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1159, 122392. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122392>
- Shin, Y., Kim, J. Y., Cheong, J. C., Kim, J.-H., Kim, J.-H., & Lee, H. S. (2020). Liquid chromatography-high resolution mass spectrometry for the determination of three cannabinoids, two (-)-trans- Δ^9 -tetrahydrocannabinol metabolites, and six amphetamine-type stimulants in human hair. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1149, 122157. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122157>
- Shurrab, F. M., Younes, N., Al-Sadeq, D. W., Liu, N., Qotba, H., Abu-Raddad, L. J., & Nasrallah, G. K. (2022). Performance evaluation of novel fluorescent-based lateral flow immunoassay (LFIA) for rapid detection and quantification of total anti-SARS-CoV-2 S-RBD binding antibodies in infected individuals. *International Journal of Infectious Diseases*, 118, 132-137. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.02.052>
- Silva, M. L., Correa, K. C., Bastos, E. F., & Rondina, R. C. (2018). Use of Psychoactive Substances by Future Health Professionals. *Journal of Addiction Research & Therapy*, 09(05). https://www.academia.edu/77861873/Use_of_Psychoactive_Substances_by_Future_Health_Professionals_Uso_de_subst%C3%A2ncias_psicoativas_por_futuros_profissionais_da_sa%C3%BAde
- Simão, A. Y., Oliveira, P., Rosendo, L. M., Rosado, T., Andraus, M., Barroso, M., & Gallardo, E. (2023). Microextraction by Packed Sorbent as a Clean-up Approach for the Determination of Ketamine and Norketamine in Hair by Gas Chromatography—Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, 47(3), 227-235. <https://doi.org/10.1093/jat/bkac075>
- Simonsen, K. W., Hasselstrøm, J. B., Hermansen, S. K., Rasmussen, B. S., Andreasen, M. F., Christoffersen, D. J., & Linnet, K. (2022). The incidence of psychoactive substances and alcohol among impaired drivers in Denmark in 2015–2019. *Forensic Science International*, 333, 111207. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2022.111207>

- Smith, M. L., Vorce, S. P., Holler, J. M., Shimomura, E., Magluilo, J., Jacobs, A. J., & Huestis, M. A. (2007). Modern Instrumental Methods in Forensic Toxicology. *Journal of analytical toxicology*, 31(5), 237-9A.
- Socha, D. M., Sykutera, M., Reinhard, J., & Chávez Perea, R. (2022). Ritual drug use during Inca human sacrifices on Ampato mountain (Peru): Results of a toxicological analysis. *Journal of Archaeological Science: Reports*, 43, 103415. <https://doi.org/10.1016/j.jasrep.2022.103415>
- Suárez-García, A., Álvarez-Freire, I., Bermejo-Barrera, A. M., Cabarcos-Fernández, P., & Tabernero-Duque, M. J. (2020). Duration of detection of cocaine and metabolites in hair after discontinuation of abuse. *Microchemical Journal*, 153, 104335. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.104335>
- Tittarelli, R., Stefani, L., Romani, L., Mineo, F., Vernich, F., Mannocchi, G., Pellicchia, M. R., Russo, C., & Marsella, L. T. (2024). Application of LC-MS/MS for the Identification of Drugs of Abuse in Driver's License Regranting Procedures. *Pharmaceuticals*, 17(12), Article 12. <https://doi.org/10.3390/ph17121728>
- Tsakalof, A., Sysoev, A. A., Vyatkina, K. V., Eganov, A. A., Eroshchenko, N. N., Kiryushin, A. N., Adamov, A. Yu., Danilova, E. Yu., & Nosyrev, A. E. (2024). Current Role and Potential of Triple Quadrupole Mass Spectrometry in Biomedical Research and Clinical Applications. *Molecules*, 29(23), 5808. <https://doi.org/10.3390/molecules29235808>
- Tsanaclis, L., & Wicks, J. F. C. (2008). Differentiation between drug use and environmental contamination when testing for drugs in hair. *Forensic Science International*, 176(1), 19-22. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2007.08.009>
- Vandelli, D., Palazzoli, F., Verri, P., Castagnetti, V., Profeta, C., Borghi, A., & Cecchi, R. (2024). A novel method for the simultaneous determination of drugs of abuse, ethyl glucuronide and synthetic opioids in human hair through a single digestion, purification and analysis in LC-MS/MS. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1246, 124269. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2024.124269>
- Vincenti, F., Montesano, C., Cellucci, L., Gregori, A., Fanti, F., Compagnone, D., Curini, R., & Sergi, M. (2019). Combination of pressurized liquid extraction with dispersive liquid liquid micro extraction for the determination of sixty drugs of abuse in hair. *Journal of Chromatography. A*, 1605, 360348. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.07.002>

- Vincenti, M., Salomone, Alberto, Gerace, Enrico, & Pirro, V. (2013). Role of LC–MS/MS in Hair Testing for The Determination of Common Drugs of Abuse and Other Psychoactive Drugs. *Bioanalysis*, 5(15), 1919-1938. <https://doi.org/10.4155/bio.13.132>
- Voegel, C. D., Baumgartner, M. R., Kraemer, T., Wüst, S., & Binz, T. M. (2021). Simultaneous quantification of steroid hormones and endocannabinoids (ECs) in human hair using an automated supported liquid extraction (SLE) and LC-MS/MS – Insights into EC baseline values and correlation to steroid concentrations. *Talanta*, 222, 121499. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121499>
- Wang, J., Tang, L., Wang, C., Zhu, R., Dong, R., Zheng, L., Sha, W., Huang, L., Li, P., & Weng, S. (2022). Multi-scale convolution neural network with residual modules for determination of drugs in human hair using surface-enhanced Raman spectroscopy with a gold nanorod film self-assembled by inverted evaporation. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 280, 121463. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121463>
- Wang, T., Shen, B., Wu, H., Gu, J., Shen, M., & Xiang, P. (2020). Segmental Analysis of R/S-Methamphetamine and R/S-Amphetamine in Abusers' Head Hair. *Journal of Analytical Toxicology*, 44(6), 596-600. <https://doi.org/10.1093/jat/bkz089>
- Want, B. (2016). Keratin: Structure, mechanical properties, occurrence in biological organisms, and efforts at bioinspiration. *Progress in Materials Science*, 76, 229-318. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2015.06.001>
- Wei, Q., & Su, F. H. (2022). Determination of Nine Fentanyl Drugs in Hair Samples by GC-MS/MS and LC-MS/MS. *ACS Omega*, 7(23), 19176-19182. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c00087>
- Wen, Y. (2020). 4—Recent advances in solid-phase extraction techniques with nanomaterials. En C. Mustansar Hussain (Ed.), *Handbook of Nanomaterials in Analytical Chemistry* (pp. 57-73). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816699-4.00004-9>
- Wissenbach, D. K., Binz, T. M., & Steuer, A. E. (2023). Advances in testing for sample manipulation in clinical and forensic toxicology—part B: Hair samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 415(21), 5117-5128. <https://doi.org/10.1007/s00216-023-04706-7>
- Wu, B., Liu, W., Cui, M., Yang, Q., Tian, B., Xia, J., Zhao, L., Guo, Y., Su, M., & Di, B. (2023). Design and development of a lanthanide-labeled immunochromatographic strip for simultaneous detection of morphine, methamphetamine and ketamine in hair. *Analytical Methods: Advancing Methods and Applications*, 15(42), 5692-5699. <https://doi.org/10.1039/d3ay01280h>

- Wu, S., Xu, F., Wu, Y., Wang, C., Gao, W., Han, R., Yu, J., & Tang, K. (2025). Portable solvent-assisted thermal desorption ionization mass spectrometry for highly sensitive detection of illicit drugs in hair. *Talanta*, 289, 127769. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2025.127769>
- Xu, D., Ji, J., Xiang, P., Yan, H., Zhang, W., & Shen, M. (2023). Determination of 5 synthetic cannabinoids in hair by Segmental analysis using UHPLC-MS/MS and its application to eight polydrug abuse cases. *Forensic Science International*, 346, 111611. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2023.111611>
- Xu, S., Ma, B., Li, J., Su, W., Xu, T., & Zhang, M. (2023a). Europium Nanoparticles-Based Fluorescence Immunochromatographic Detection of Three Abused Drugs in Hair. *Toxics*, 11(5), 417. <https://doi.org/10.3390/toxics11050417>
- Xu, S., Ma, B., Li, J., Su, W., Xu, T., & Zhang, M. (2023b). Europium Nanoparticles-Based Fluorescence Immunochromatographic Detection of Three Abused Drugs in Hair. *Toxics*, 11(5), 417. <https://doi.org/10.3390/toxics11050417>
- Yang, Y., Xu, B., Li, D., Zhang, Q., Zhang, J., Yang, L., & Ye, Y. (2024). A comprehensive LC-MS/MS method for simultaneous analysis of 65 synthetic cannabinoids in human hair samples and application to forensic investigations. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 101, 102636. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2023.102636>
- Ye, Z., Yao, H., Zhang, Y., Su, A., Sun, D., Ye, Y., Zhou, J., & Xu, S. (2023). Pretreatment-free, on-site separation and sensitive identification of methamphetamine in biological specimens by SERS-active hydrogel microbeads. *Analytica Chimica Acta*, 1263, 341285. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.341285>
- Zhai, W., Qiao, Z., Xiang, P., Dang, Y., & Shi, Y. (2023). A UPLC-MS/MS methodological approach for the analysis of 75 phenethylamines and their derivatives in hair. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 229, 115367. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115367>
- Zhang, Z., Shi, Y., Lin, M., Xiang, P., Zhou, L., Wu, H., & Wang, X. (2025). Chiral analysis of ketamine enantiomers in human urine and hair: Application to authentic cases of ketamine use. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 261, 116824. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2025.116824>
- Zhao, K., Dai, Y., Wang, Y., Liu, J., Gu, J., Bai, H., Wurita, A., & Hasegawa, K. (2023). Quantification of the benzimidazole opioid analog isotonitazene in human hair using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Legal Medicine (Tokyo, Japan)*, 64, 102295. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2023.102295>

Zheng, J., Wang, X., Zhang, J., Ren, H., Zhao, Y., & Xiang, P. (2023). Concentrations of LSD, 2-oxo-3-hydroxy-LSD, and iso-LSD in hair segments of 18 drug abusers. *Forensic Science International*, 344, 111578. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2023.111578>