

# **Sumisión química: antecedentes, situación actual, y perspectivas. protocolos de actuación para estudios multicéntricos**

**M. López-Rivadulla, A. Cruz, O. Quintela, A. de Castro, M. Concheiro, A. Bermejo, y C. Jurado<sup>1</sup>**

Servicio de Toxicología Forense. Instituto de Medicina Legal. Universidad de Santiago de Compostela.

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Sevilla

Servicio de Toxicología Forense. Instituto Universitario de Medicina Legal. Universidad de Santiago de Compostela.

c/ San Francisco s/n, 15782. Santiago de Compostela (La Coruña).

e-mail:apimlriv@usc.es

## **Resumen**

La sumisión química, que se puede definir como la administración de sustancias psicoactivas a una persona con fines delictivos, constituye un acto criminal cuya prevalencia, todavía escasa, parece estar en aumento. En el presente trabajo se realiza una revisión de la situación actual del problema, partiendo de los antecedentes, pero con especial énfasis en la descripción de los compuestos más frecuentemente utilizados para estos fines, las muestras biológicas más adecuadas para llevar a cabo una investigación completa, así como los diferentes métodos analíticos que permitan la adecuada resolución de los casos. Por último se propone un protocolo de actuación a seguir ante casos de esta naturaleza, tanto por los especialistas clínicos en los Hospitales, los médicos forenses en los Institutos de Medicina Legal y los toxicólogos, para poder llevar a cabo un diagnóstico fiable de un problema que genera una gran alarma social.

**Palabras clave:** sumisión química, Tetrazepam, sangre, orina, pelo, LC-MS/MS

**Abstract: Drug facilitated sexual assaults: state of art and scope.**

Sexual assault perpetrated on both women and men, while incapacitated by so-called date-rape drugs, recently became the focus of many investigations conducted by law enforcement agencies in the US throughout the 1990s; an alarming increase in reports of this crime as well as in the number of scientific publications on drug-facilitated sexual assault has been observed. The list of drugs reportedly associated with sexual assault is long and among others includes flunitrazepam with other benzodiazepines such as diazepam, temazepam, clonazepam, oxazepam, as well as hydroxybutyrate (GHB), ketamine, and scopolamine. The application of recent analytical procedures in the toxicological investigation of drug-facilitated rape designed to reveal drug presence and that may help successfully prosecute perpetrators is proposed

A model of protocol that must be used in these cases will be one of the most important aims of this paper, by combining a validated analytical methodology and an optimal sample preparation

**Keywords:** Drug facilitated sexual assault, Tetrazepam, LC-MS/MS, urine, blood, hair

## Introducción.

El término que va a ser utilizado a partir de ahora para referirnos a él ,será el de “**SUMISIÓN QUÍMICA**”. Creemos que refleja adecuadamente la problemática planteada, siempre que se enmarque en el contexto concreto, y es más intuitivo y más corto al respecto, que la traducción literal del término inglés “Drogas o fármacos que facilitan el asalto sexual” ( drug-facilitated sexual assault). La terminología francesa recoge este término como “soumission chimie”, y su traducción literal al castellano será el que nosotros adoptemos a partir de ahora.

El conocimiento profundo del uso de los agentes químicos con estos fines es relativamente reciente, y la sumisión química puede ser definida como la administración de sustancias psicoactivas a una persona con fines delictivos y/o criminales, básicamente de tipo sexual. Esta administración les produce una incapacidad o inconsciencia que facilita la acción criminal, lo cual es el elemento básico de su uso. Además, otra variable crítica en el proceso la constituye el hecho de que las sustancias psicoactivas son administradas no sólo sin el consentimiento de la víctima, sino de manera subrepticia y en condiciones fraudulentas. Este proceso de incapacidad está caracterizado por un inesperado y repentino nivel de inconsciencia muy variable, con sensaciones de parálisis corporal, que incluyen la imposibilidad de articular palabras, y la imposibilidad de recordar los hechos acontecidos. Esta última consideración, también forma parte sustancial del hecho delictivo, pues la víctima sufre amnesia anterógrada, lo que le incapacita recordar lo que ha sucedido durante el curso del efecto de la sustancia química. Y como es fácilmente asumible, provoca una situación de indefensión y desamparo que agudiza todavía más el problema, agravado por el hecho de que ante la imposibilidad de recordar, tiene muchas dificultades para plantear ante la justicia los hechos de forma clara. Esto sucede en el periodo inmediatamente posterior a su trauma, y supone un problema añadido a su condición de víctima. Así, las declaraciones ante la policía y/o los servicios sociales están supeditadas a esta situación lo cual contribuye a la situación mencionada de desamparo.

En un planteamiento general, el término “sumisión química” es usado para referirnos a agresiones sexuales que se cometen bajo al menos tres condiciones diferentes:

- 1) **Ingesta involuntaria de sustancias incapacitantes.** La víctima consume un alimento o bebida a la que ha sido añadida subrepticamente una sustancia psicoactiva sin su conocimiento. Posteriormente se comete el delito
- 2) **Ingesta voluntaria e involuntaria de sustancias incapacitantes.** La víctima consume voluntariamente sustancias psicoactivas (alcohol, cannabis), pero involuntariamente ingiere otras que la incapacitan
- 3) **Ingesta voluntaria de sustancias incapacitantes.** La víctima las consume, pero obviamente no para los fines que persigue el acosador.

La realidad es diferente para los apartados 1 y 2 con relación al tercero, sobre todo desde el punto de vista jurídico, pero sirvan como ejemplos para la casuística planteada, y sobre todo para la resolución de los casos.

Desde el punto de vista de los agresores, el producto ideal es aquel que presenta una importante actividad a dosis pequeñas, soluble en medio acuoso, sin apenas sabor y de efectos rápidos. La exposición al mismo se realiza por vía oral mezclándolo en las bebidas o los alimentos. Café, zumos de fruta, cerveza y bebidas alcohólicas son en principio los vehículos más usados.

En estas condiciones es necesario plantearse cual es el elenco de agentes químicos más utilizados para este fin.

El alcohol etílico es uno de los compuestos que predominan en este tipo de casos, y que es encontrado no solamente en la víctima sino también en el asaltante. Las causas de su incidencia en estos casos son obvias en una sociedad como la muestra, en la cual la cultura y el consumo de esta sustancia están fuertemente arraigadas. Así, podemos deducir que los efectos del alcohol sobre el organismo en determinadas dosis y bajo determinadas circunstancias favorecen su uso, facilitando la pérdida de conciencia, deteriorando la percepción de determinados hechos, etc.

Las benzodiazepinas constituyen otro grupo relevante en este contexto. Sus efectos hipnóticos, y en definitiva depresores del SNC, las hacen sumamente idóneas para esta finalidad. Se cifra esa incidencia en un 12% de los casos, destacando la prevalencia del flunitrazepam y el alprazolam.

Siendo estos los compuestos que mayoritariamente se encuentran involucrados, no se deben descartar otros como el ácido Gamma Hidroxi Butírico (GHB), y el resto de drogas de abuso, tipo opiáceos, cocaína y derivados alucinógenos (Cannabis, LSD, etc.). Algún otro tipo de hipnótico de nueva generación (Zolpidem), se encuentra descrito en la bibliografía .

Todas estas consideraciones conducen a la necesidad de disponer de técnicas de análisis sensibles, precisas y exactas que permitan conocer de manera inequívoca si una sustancia, o sus metabolitos se encuentran presentes en los medios biológicos en los que se lleva a cabo el análisis, y de esa manera establecer una relación entre ese dato y el uso del agente como uno de los elementos básicos en la agresión sexual.

## **Material y métodos**

### *Reactivos utilizados.*

Tetrazepam fue obtenido de Euromedex (Souffelweyersheim, Francia) y el pentadeuterado del diazepam de Promochem . Acido fórmico, acetonitrilo y diclorometano de grado HPLC fueron de Merck (Darmstadt, Alemania). Los restantes reactivos ( ácidos, tampones, bases, etc.) fueron obtenidos de Merck (Darmstadt, Alemania).

### *Extracción del tetrazepam*

En cada caso el tetrazepam se extrajo de las muestras biológicas mediante un procedimiento de extracción líquido-líquido con tampón fosfato pH 8.4 y con una mezcla de diclorometano:éter al 50%. Antes de evaporar los extractos a seco se le adicionaron 5 ng de diazepam-d<sub>5</sub>, como patrón interno

### *Análisis por LC-MS/MS.*

El sistema de cromatografía de líquidos de alta resolución utilizado fue Waters Alliance 2695 Separation Module (Milford, Massachusetts, EE.UU.). La separación de los compuestos fue realizada en una Columna XTerraMS C18 3,5µm, 2,1x100mm protegida por una precolumna C18 (1 mm) a una temperatura de 26°C. La fase móvil utilizada fue una mezcla de Acetonitrilo / Acido fórmico 0,1%, trabajando en modo gradiente (5 à 80% Acetonitrilo en 10 min.) a un flujo de 0.2 mL/min. El espectrómetro

de masas utilizado fue Micromass Quattro Micro tandem mass spectrometer (Micromass, Manchester, Reino Unido). La ionización fue realizada utilizando electrospray en modo positivo (ESI+). La presión en la célula de colisión fue de 0,3 Pa de Argón. El gas de nebulización y de desolvatación utilizado fue nitrógeno. Otros parámetros importantes fueron: Temperatura de desolvatación 350°C, temperatura de la fuente 120°C, flujo del gas de desolvatación 550 L/h. Los datos fueron procesados en modo MRM. Iones pseudomoleculares para el Tetrazepam, así como los correspondientes iones hijos, voltaje del cono y energía de colisión se presentan en la tabla 1.

**Tabla 1.- Parámetros de adquisición**

Compuesto	TR (min)	Ión padre (m/z)	Iones hijos (m/z)	Cono (Volts)	Colisión (eV)
Tetrazepam	11,03	289,2	225,2	40	26
			253,2	40	22
Diazepam-d5	12,01	290,2	154,1	40	30
			198,3	40	30

### **Validación**

La validación fue llevada a cabo de acuerdo con los principios de la guía de la FDA (6). Los parámetros de validación aparecen señalados en la Tabla 2, para las tres muestras estudiadas, recogiéndose en todos los casos los valores correspondientes a la linealidad, límite de cuantificación (LOQ), rendimiento en la extracción, precisión y exactitud.

**Tabla 2**

MUESTRA	LINEALIDAD	LOQ	Rendimiento en la extracción % (n=5)	Precisión, CV % (n=6)	Exactitud (bias) % (n=6)
ORINA	1 - 100 ng/mL r <sup>2</sup> =0,9908	50 ng/mL	75,7	2,2	-10,4
PLASMA	0,1 - 20 ng/mL r <sup>2</sup> =0,9988	2 ng/mL	104,2	3,9	-0,6
PELO	5 - 200 pg/mg r <sup>2</sup> =0,9999	50 pg/mg	41,7	7,3	-3,0

### ***Estudio controlado***

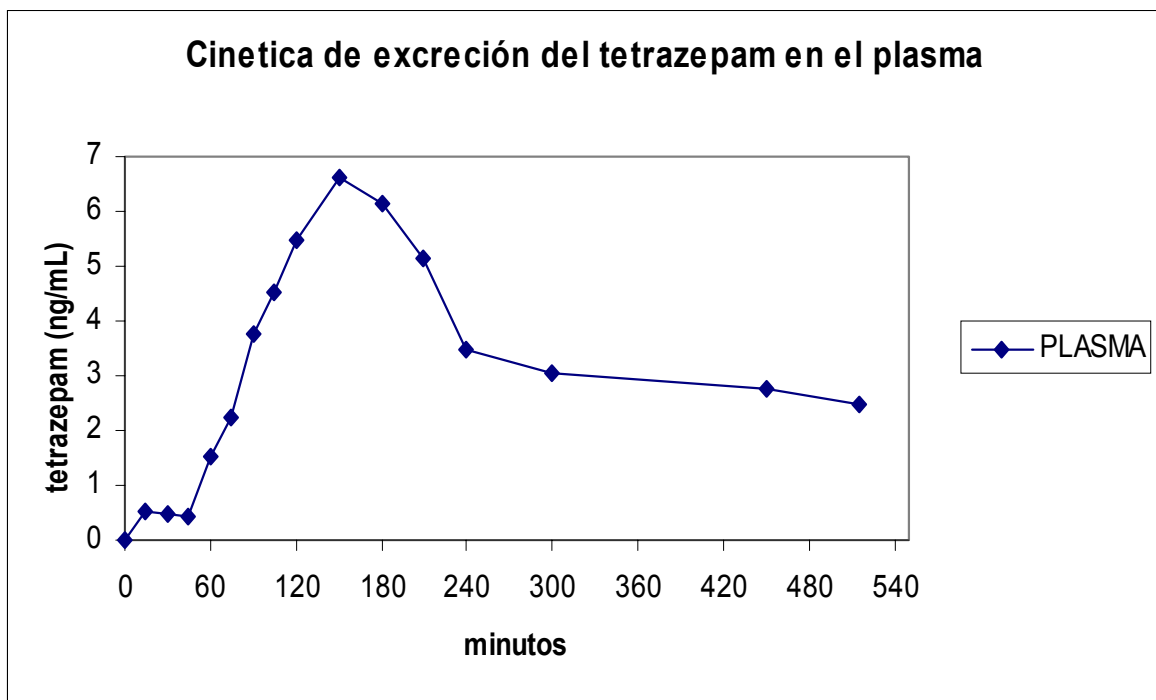
El trabajo se ha llevado a cabo con dos voluntarios, un hombre y una mujer, expuestos a una dosis única de Tetrazepam (Myolastan ® 50 mg) en un vaso de agua, después de haber sido informados de los objetivos del mismo y dar el consentimiento

#### Muestras

- Plasma: Sobre 500 minutos (hombre)
- Orina: Sobre 240 horas (hombre y mujer)
- Cabello: un mechón cortado después de 4 semanas (hombre y mujer)

### **Resultados**

#### PLASMA



**Figura 1.-Cinética en plasma hasta los 500 minutos**

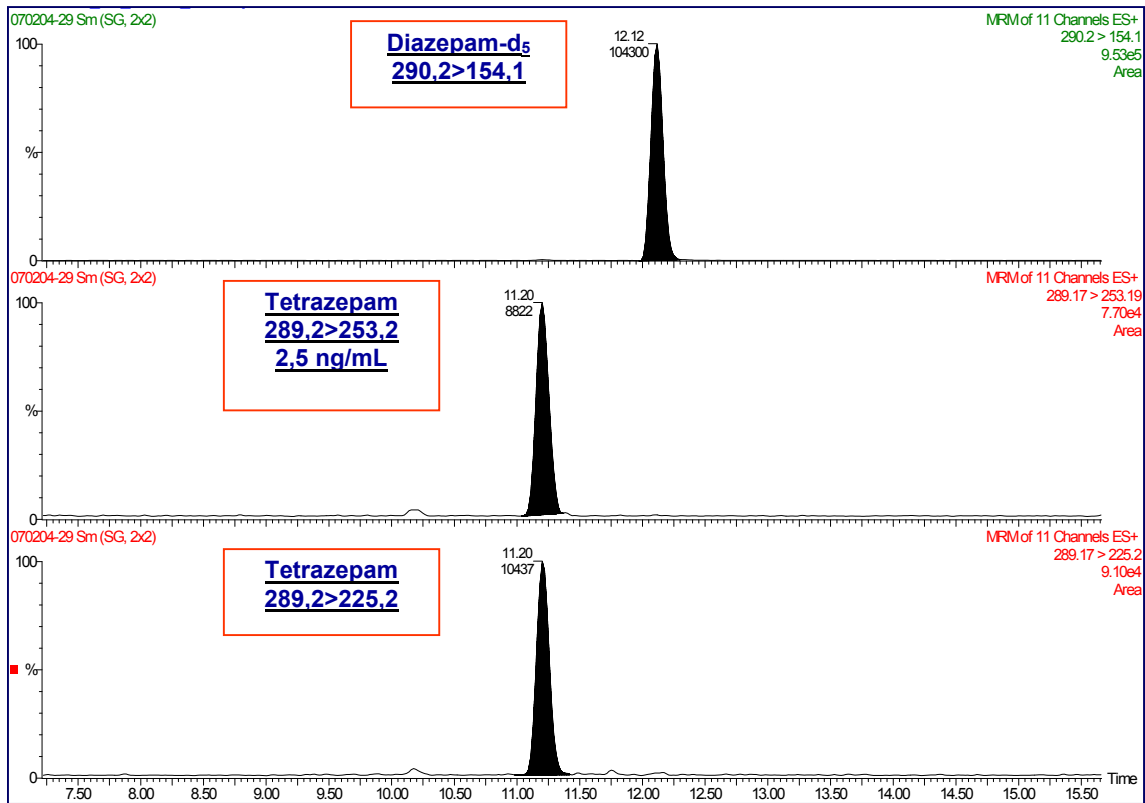


Figura 2.- Cromatograma del tetrazepam en plasma a los 500 minutos post-ingesta

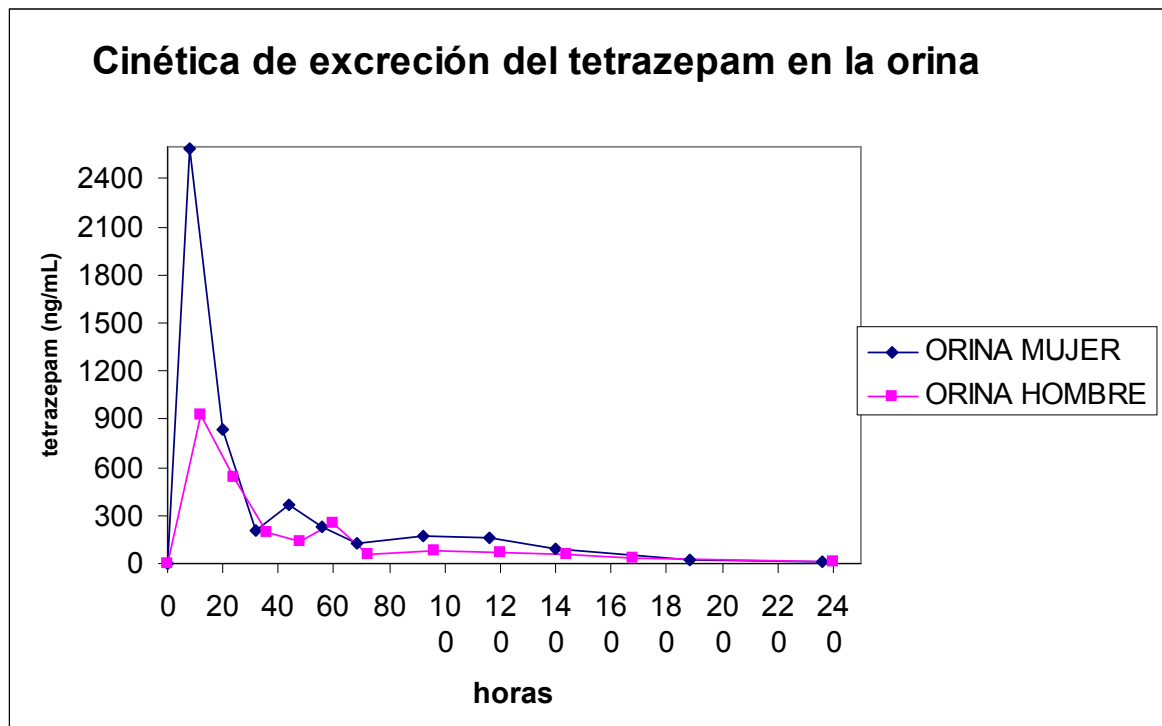


Figura 3.- Cinética del tetrazepam en la orina

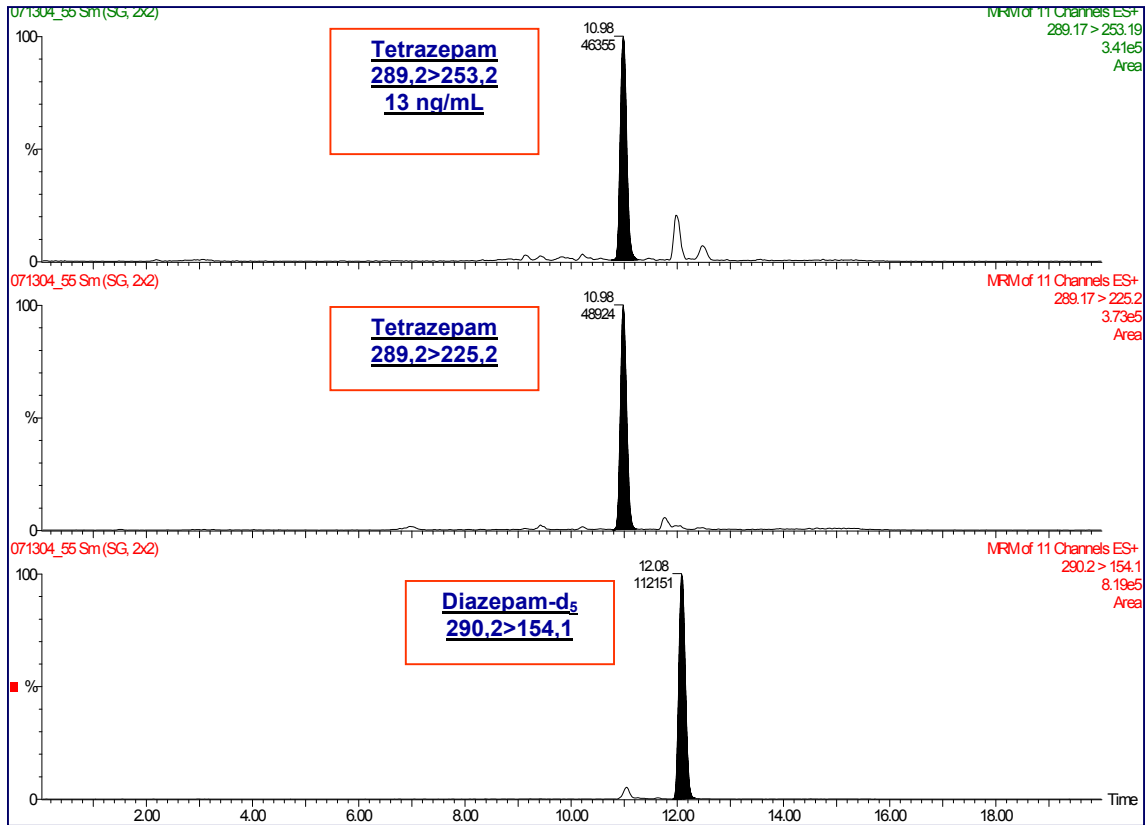


Figura4.- Cromatograma del tetrazepam en orina a los 240 minutos post-ingesta

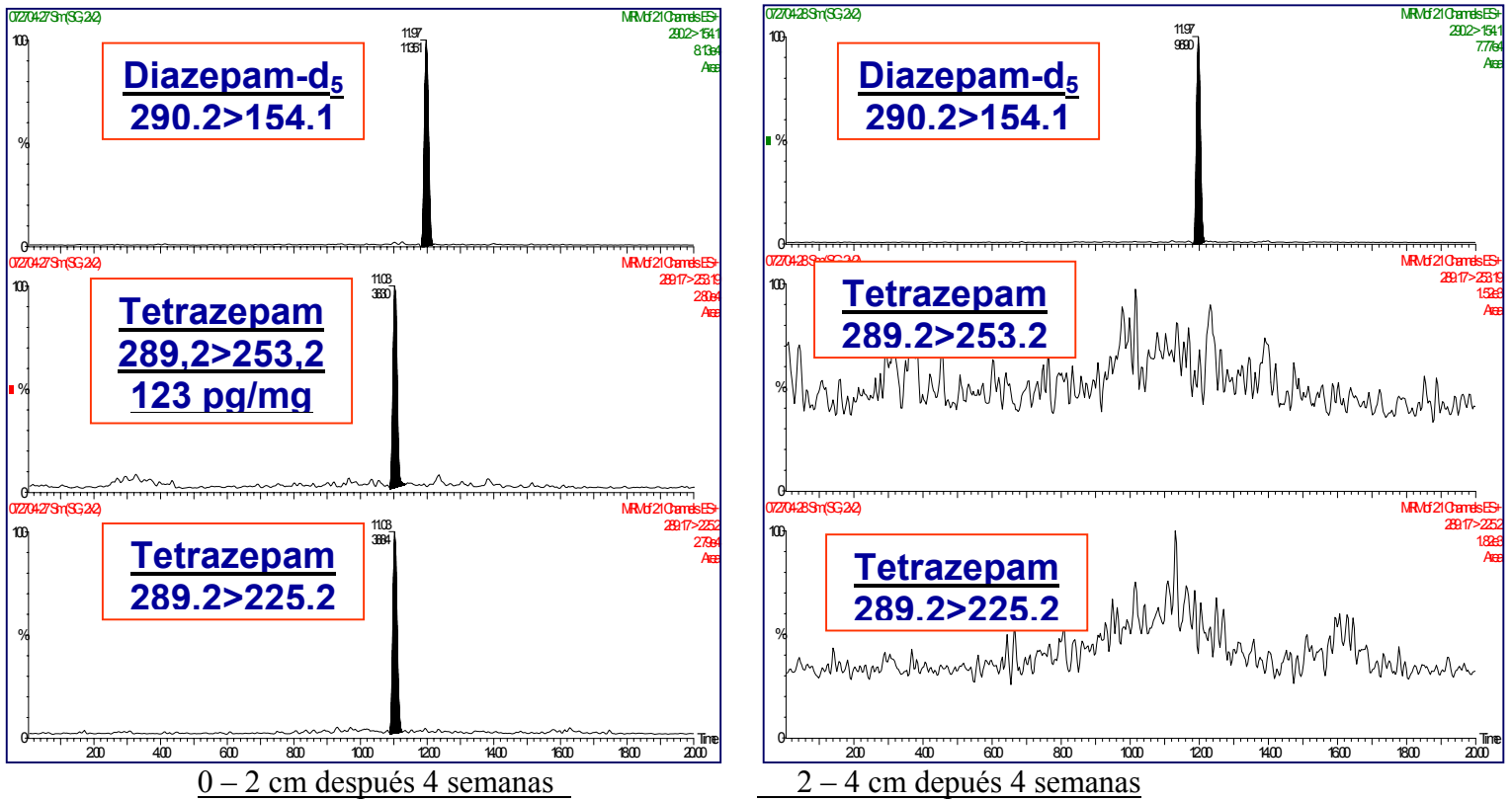


Figura 5.- Cromatogramas de tetrazepam en pelo

## Conclusiones

Aunque el ensayo se ha llevado en cabo en una población pequeña, los resultados obtenidos para esta sustancia resultan significativos. De forma general, quisiéramos indicar la absoluta necesidad de incluir el screening toxicológico en la investigación de los delitos sexuales, para confirmar la presencia o ausencia de agentes químicos.

Se hace necesario asimismo realizar una anamnesis completa del caso, investigando las circunstancias, la sintomatología de la víctima, así como el tiempo transcurrido.

En lo que se refiere a las muestras, éstas se tomarán lo más rápido posible, incluyendo la sangre, la orina y el pelo. Además de todo ello y dadas las circunstancias se hace necesario aplicar técnicas analíticas muy sensibles.

Por último se aconseja, siguiendo recomendaciones de colectivos con amplia experiencia en el tema la interpretación e intercambio de resultados y opiniones con otros colectivos

## Agradecimientos

Este trabajo fue realizado con el apoyo del Ministerio de Educación y Ciencia (Becas F.P.U. número AP-2002-2935 y AP-2002-2878).

## BIBLIOGRAFÍA

Concheiro M, Villain M, Bouchet S, Ludes, B., López-Rivadulla, M. and Kintz. P. (2005) "*Windows of Detection of Tetrazepam in Urine, Oral Fluid, Beard and Hair, With Special Focus on Drug-Facilitated Crimes*". Ther Drug Monit, 27(5), 565-570

Quintela O. (2004) "*Aplicación de la cromatografía de líquidos-espectrometría de masas a la determinación de compuestos benzodiazepínicos en plasma y fluido oral. Implicaciones en los ámbitos de la toxicología clínica y forense*". Tesis Doctoral, Universidad de Santiago de Compostela.

Chèze M, Villain M, Pépin G. (2004) "*Determination of bromazepam, clonazepam and metabolites after a single intake in urine and hair by LC-MS/MS. Application to forensic cases of drug facilitated crimes*". Forensic Sci. Int. 145,123-30.

Negrusz A, Moore CM, Hinkel KB, et al. (2001) "*Deposition of 7-aminoflunitrazepam and flunitrazepam in hair after a single dose of Rohypnol®*". J. Forensic Sci. 46:1143-

Kintz P, Villain M, Cirimel V. (2004) "*Windows of detection of lorazepam in urine, oral fluid and hair special focus on drug-facilitated crimes*". Forensic Sci. Int. 145:131-138

Negrusz A, Gaensslen, R. (2003) "*Analytical developments in toxicological investigation of drug-facilitated sexual assault*". Anal Biol Chem 376: 1192-1197

LeBeau M (1999) "*Recommendations for Toxicological Investigations of Drug-Facilitated sexual Assaults*". J. Forensic Science 44(1) 227-30.

Ledray, L (2001) "*The Clinical Care and documentation for victims of DFSA*". J Emergencing Nursing 27:3 301-305