Rev Mex Med Forense, 2025, 10(1):133-142
ISSN: 2448-8011

# Análisis toxicológico de la lámina ungueal vs el folículo piloso: Implicaciones forenses

**Artículo de Revisión**

*Toxicological analysis of the nail plate vs. the hair follicle: Forensic implications*

**Denis-Rodríguez, Edmundo [1]**

Recibido: 24 may 23; aceptado: 10 dic 2023; Publicado: 15 jul 2024

[1] Dermatólogo, Investigador Instituto de Medicina Forense, Universidad Veracruzana, México
Corresponding author: Edmundo Denis Rodríguez, eddenis@uv.mx

**Revista Mexicana de Medicina Forense y Ciencias de la Salud.**
**Editorial Universidad Veracruzana**
**Periodo enero-junio 2025**

## RESUMEN

*Las uñas son una matriz queratinazada que ha sido propuesta como una alternativa al cabello para la evaluación del consumo crónico de una sustancia, ya sea con fines farmacológicos o como droga de abuso. La accesiblidad de esta matriz ha id cobrando interés en años recientes, con el desarrollo de nuevas técnicas y estudios analíticos de las vías de distribución y fijación del fármaco. Sin embargo, el cabello y las uñas tienen importantes diferencias en cuanto a la velocidad y forma de crecimiento, contenido de melanina, presencia de cutícula y accesibilidad a químicos externos, lo cual puede modificar la capacidad de fijación de una sustancia; por tal motivo, decidimos hacer un análisis de la literatura reciente acerca de la utilidad de la uña como sustrato toxicológico y las diferencias que pudieran existir con los hallazgos obtenidos en pelo. En cuanto a ciertos fármacos es posible determinar con relativa precisión la forma de distribución y los puntos de corte para detección, pero aún queda mucho por investigar en este campo*
*Palabras clave: uñas de pies, uñas de manos, pelo, análisis toxicológico*

## SUMMARY

*Nails are a keratinized matrix that has been proposed as an alternative to hair for evaluating chronic substance use, whether for pharmacological purposes or as a drug of abuse. The accessibility of this matrix has gained interest in recent years with the development of new techniques and analytical studies of drug distribution and binding routes. However, hair and nails have significant differences in terms of growth rate and pattern, melanin content, cuticle presence, and accessibility to external chemicals, which can modify the ability to bind a substance. For this reason, we decided to analyze the recent literature on the usefulness of nails as a toxicological substrate and the differences that may exist with the findings obtained in hair. For certain drugs, it is possible to determine the distribution pattern and detection cutoff points with relative precision, but much remains to be investigated in this field.*
*Keywords: toenails, fingernails, hair, toxicological analysis.*

# INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 50 años, el estudio de la lámina ungueal (pies y manos) se ha convertido en una herramienta esencial para la detección del consumo y del abuso de sustancias, algunas de ellas con importantes implicaciones legales (1). Del mismo modo, esta técnica ha permitido el estudio de la exposición de un individuo a contaminantes persistentes, entre los que sobresale la exposición a diversos metales pesados, como el plomo.

Las uñas están conformadas esencialmente por queratina, una proteína fibrosa que puede encontrarse como composición esencial de la epidermis, del cabello y otras estructuras de la piel; el origen de la uña se encuentra en la matriz ungueal (2), la cual es una capa germinativa de células que se encuentra por debajo del pliegue proximal de la uña y es responsable de la producción de nuevos queratinocitos; conforme se originan, este tipo celular se divide, se comprime, se endurece y forma parte definitiva de la arquitectura de la uña propiamente dicha; esta característica es de suma importancia desde el punto de vista toxicológico (3). Por otro lado, el pelo está constituido por queratina, que contiene una alta cantidad de cisteína dentro de la cual se encuentra el aminoácido cisteína que tiene un átomo de azufre (4). Las cadenas de queratina se acomodan de manera paralela, las cuales se mantienen unidas por medio de tres tipos de enlaces: puentes disulfuro, puentes de hidrógeno y puentes salinos entre un ácido y una base (5).

La velocidad de crecimiento de la lámina ungueal es de 3 mm por mes (aunque puede oscilar entre 1.9 y 4.4 mm por mes, dependiendo de diversas circunstancias); las uñas de los pies tienen una velocidad de crecimiento 30-50% menor que las de las manos, motivo por el cual son más susceptibles a entrar en contacto con el sudor y potenciales contaminantes contenidos en él (6). Conforme las uñas crecen, diversas sustancias pueden irse incorporando a las fibras de queratina, en las cuales pueden permanecer por periodos prolongados; en el caso de las manos, el tiempo de estancia oscila entre 3 y 5 meses, pero en el caso de los pies, se alarga a 8-14 meses. Por otro lado, el cabello crece a una velocidad promedio de 1 a 1.5 centímetros al mes, lo que equivale a unos 0.3-0.5 milímetros al día y entre 12 y 18 centímetros al año, aunque esto varía por genética, edad, nutrición y etnia, siendo más lento en cabellos rizados que en lisos (7).

Aún se encuentra en estudio el mecanismo preciso por medio del cual un químico puede fijarse por tiempo prolongado en una lámina ungueal en crecimiento o en un folículo piloso, pero lo que se ha observado es que el crecimiento ungueal se realiza en forma constante, sin experimentar los ciclos de crecimiento característicos del pelo; otro aspecto importante a considerar es que las uñas no contienen melanina, motivo por el que no es necesario utilizar procedimientos químicos para su eliminación (8).

Las características fisicoquímicas de las sustancias involucradas desempeñan una función de suma importancia en su capacidad de depósito en la lámina ungueal y el pelo; en relación con ello, aquellas sustancias que no contengan nitrógeno tienen una capacidad mayor de concentración en las uñas en comparación con el pelo; un ejemplo de ello es el etilglucurónido, que tiene una afinidad ungueal 3 veces superior a su afinidad capilar.

A continuación, haremos una revisión de la utilidad de la lámina ungueal para la detección de sustancias químicas de depósito, su relación con el uso toxicológico del folículo piloso y su potencial en el estudio toxicológico con fines forenses.

## MECANISMO DE FIJACIÓN DE LOS QUÍMICOS

En el caso del cabello, el mecanismo de fijación de las sustancias puede ser considerado multicomportamental (9-10); la vía principal se realiza por medio de la difusión pasiva de sustancias provenientes del flujo sanguíneo, pasando de las papilas dérmicas a las células del folículo piloso; la formación de queratina atrapa a estas sustancias en forma eficaz; sin embargo, otras fuentes de acceso pueden ser a través de la formación de grasa o sudor o por la difusión a partir del exterior de la piel una vez que el cabello fue formado (11). En el caso de la difusión pasiva, este proceso puede ser influenciado por la liposolubilidad de las sustancias (penetran mejor las sustancias lipofílicas) y por el pKa de las sustancias en relación con el pH celular (penetran mejor las sustancias básicas; aunque la presencia de melanina y la capacidad de cisteína pueden incrementar la fijación de las sustancias al pelo, no son factores determinantes (12). Lo que podemos afirmar es que, por ser difusión pasiva, a mayor concentración sanguínea (y con ello la dosis ingresada), mayor será la fijación.

Al igual que lo que sucede en el folículo piloso, la incorporación de sustancias en la lámina ungueal se realiza por difusión pasiva a partir del flujo sanguíneo, pero a diferencia del pelo, las sustancias pueden incorporarse ya sea a través de la matriz germinal y del lecho ungueal, debido al crecimiento bidireccional normal de una uña (13). Al igual que en el caso del pelo, puede haber contaminación externa, especialmente en las uñas de las manos, por el contacto con diversas sustancias.

Los mecanismos de incorporación de las sustancias son importantes a considerar para el análisis de los resultados toxicológicos (14). En el caso del pelo, por su crecimiento longitudinal, puede asumirse que cada centímetro de longitud corresponde a un mes de exposición a la sustancia por estudiarse. En el caso de las uñas, por su lento crecimiento y su comportamiento bidireccional, no puede asumirse la misma regla (15); por otro lado, la ausencia de melanina en las uñas de la mayor parte de la población evita la necesidad de realizar procedimientos de blanqueamiento para mejorar la visualización; finalmente, la ausencia de una capa cuticular en las uñas permite que la contaminación externa sea mayor.

Lo antes comentado hace pensar que las concentraciones de una sustancia en el pelo y en las uñas de un mismo individuo no necesariamente serán iguales, por lo que los parámetros de detección de consumo crónico de sustancias en pelo no son necesariamente aplicables para la uña.

## COMPARACIÓN DE RESULTADOS ENTRE EL PELO Y LA LÁMINA UNGUEAL

Los estudios publicados acerca de la detección de anfetaminas y sus derivados en uñas y pelo han tenido resultados variables. En dos estudios se encontró que la concentración de anfetamina y metanfetamina fue similar en el pelo y en la lámina ungueal (16-17); sin embargo, en otros estudios los resultados han sido variables; en un análisis realizado en un individuo, la concentración de anfetaminas era mayor en las uñas de las manos en comparación con el pelo (18) pero en otro estudio realizado en 97 individuos, la concentración en pelo era mucho mayor a la reportada en uñas de los pies (19), contrastando con lo reportado por Madry et al (20) en los que la concentración ungueal fue superior al pelo.

Se han realizado dos estudios en los que se comparó la concentración de canabinoides entre la lámina ungueal y el folículo piloso. En uno de ellos (21) se estudiaron 23 consumidores crónicos, encontrando que la concentración de THC y CBD era 4.9 a 21.2 veces superior en uñas de las manos en comparación con el pelo. Resultados similares fueron reportados en un estudio realizado en 60 individuos, en los que se detectó la concentración de un metabolito endógeno de THC, lo cual descarta que sea producto de contaminación externa (22).

En el caso de la cocaína, los resultados no han sido concluyentes. En un estudio, la concentración ungueal fue 5 a 30 veces mayor en comparación al cabello en una muestra de 6 individuos (23). En otro estudio se encontró que la concentración ungueal fue 2 a 42 veces superior; finalmente, Madry et al (24) encontraron concentraciones superiores de la cocaína en pelo, pero no de sus metabolitos.

Existen al menos 5 publicaciones en las que se han comparado las concentraciones de opioides en uñas y pelo. En tres de ellas, la concentración de morfina fue mayor en las uñas; en dos publicaciones (25-16), las concentraciones de codeína fueron superiores en el pelo

En el caso de las benzodiacepinas y antidepresivos, los resultados no han sido concluyentes; en dos estudios se analizaron las concentraciones en uñas y pelo tras una sola administración de Zolpidem, encontrando que eran entre 4 y 10 veces superiores en el cabello. Krumbiegel et al (30) encontraron mayores concentraciones de zolpidem y diacepam en pelo; Irving et al (42) analizaron concentraciones de diversos benzodiacepinas en pelo y uñas, sin encontrar diferencias significativas, pero en un estudio similar (34) las concentraciones en pelo fueron superiores a las de la uña, pero solo en quienes se encontraban en tratamiento activo con trazodona, sertralina, alprazolam, zolpidem y paroxetina.

En relación a los antipsicóticos, en un estudio (23) se encontraron concentraciones superiores de haloperidol en el cabello en comparación a las uñas; en otro estudio (44) se encontró que la concentración ungueal de haloperidol correspondió al 5-10% de la concentración en cabello en una muestra de 16 pacientes psiquiátricos. En general, los resultados apuntan a que las concentraciones de antipsicóticos son superiores en el cabello, quizás en relación a su capacidad de unión con la melanina.

Haciendo un análisis comparativo entre los hallazgos registrados en las uñas de los pies y las de las manos, pudiera haber diferencias debido a la velocidad y forma de crecimiento. En el caso de las anfetaminas, la concentración suele ser mayor en las uñas de los pies, pero en el caso de los canabinoides, existe un claro predominio por una mayor detección en uñas de manos. En el caso de la cocaína e algunos opioides, las concentraciones en uñas de manos suelen ser entre 7 y 20 veces mayores en comparación a los pies; en relación al zolpidem, la concentración suele ser superior en uñas de pies. Finalmente, tanto en el caso de los benzodiacepinas como de algunos antipsicóticos estudiados, no parece haber diferencia entre las concentraciones en uñas de manos y pies.

## DISCUSIÓN

Cuando se hace un análisis comparativo entre las concentraciones halladas en uñas y en manos, algunas de las sustancias estudiadas muestran un claro patrón de comportamiento, como sucede en el caso de los antidepresivos, los benzodiacepinas y los antipsicóticos, que suelen ser más fácilmente detectables en el pelo en comparación a las uñas. Sin embargo, en el caso de la mayor parte de las drogas de abuso, el patrón de distribución no parece ser tan claro. En el caso de las anfetaminas, la cocaína y los opioides, algunos estudios señalan que su concentración en cabello es superior, pero en otros estudios parece que ser que la uña sería un mejor sustrato toxicológico. Además, en el caso de los canabinoides, la sustancia base se encontró más fácilmente en cabello, pero sus metabolitos fueron más abundantes en uñas.

Uno de los factores que puede explicar estos diferentes patrones de distribución es la falta de melanina en la mayor parte de las muestras ungueales. La afinidad de una sustancia por la melanina puede explicar no solo el patrón de distribución dependiendo del color del cabello, sino la diferencia encontrada entre las uñas y el cabello. Hay drogas con alta afinidad por la melanina, como sucede con la cocaína y algunos antipsicóticos.

Otro elemento a considerar es la velocidad de crecimiento; se acepta como regla general que el cabello crece alrededor de 1 cm por mes, pero en las uñas es diferente: en las manos son alrededor de 3 mm por mes y en los pies 1.5 mm por mes; por tanto, se especula que la acumulación de sustancias puede darse en forma más prolongada en las uñas. Por consiguiente, si se toman muestras simultáneas de pelo y de uñas, estaríamos detectando el consumo en diferentes momentos; no olvidar que el crecimiento de la uña es bidireccional, por lo que el mecanismo de incorporación y distribución de las sustancias tiene un orden cronológico distinto al del pelo.

La ausencia de cutícula en las uñas también puede contribuir a la diferencia en la concentración de una sustancia; en este sentido, la incorporación de la sustancia proveniente del sudor pudiera alcanzar su máximo inicial en las uñas de los pies, en tanto que la contaminación por la manipulación de las sustancias se podría reflejar en las uñas de las manos. Debemos considerar además que la falta de cutícula en las uñas puede permitir que las sustancias sean eliminadas de la uña por medio de un lavado, en aquellos casos en los que el contacto fue reciente, o incluso como consecuencia del proceso de descontaminación de la muestra para su análisis toxicológico (27).

Finalmente, otro elemento a considerar es la elección de la uña correcta para su análisis, determinando si el hecho de ser de los pies pueda ser una diferencia con las uñas de las manos. En general, la concentración de las sustancias analizadas suele ser similar en todas las uñas (manos y pies), aun cuando en el caso de ciertos químicos (anfetaminas, antidepresivos, benzodiacepinas y antipsicóticos), la concentración suele ser un poco mayor en las uñas de los pies. Ello puede ser debido a que la velocidad de crecimiento de las uñas de los pies es 50% más lenta que en las manos, lo que permite una mayor acumulación de sustancias por un periodo prolongado, además de que el lavado constante de manos puede influir en la acumulación de sustancias de origen externo (28).

Es un poco complicado hacer comparación entre estudios debido a la multitud de variables que pueden influir la concentración de una sustancia en las uñas de pies y manos. Una de esas variables es la dosis del consumo, dado que en algunos estudios se expuso al individuo a dosis únicas, pero en otros casos se trataba de consumidores crónicos, con diferentes patrones de uso de las sustancias (29-30).

Otra variable es el tipo de uña utilizada y el establecimiento de puntos de corte para hablar de un uso excesivo o con alguna implicación legal. Por último, no se han establecidos pruebas estandarizadas y universales para la detección de sustancias; a pesar de los sesgos antes mencionados, las uñas son una matriz prometedora para la detección de consumo crónico de sustancias, especialmente como sustituta del análisis del cabello cuando éste no sea factible

## REFERENCIAS

1. Pragst F, Balikova MA. State of the art in hair analysis for detection of drug and alcohol abuse. Clin Chim Acta. 2006;370(1–2):17-49. doi: 10.1016/j.cca.2006.02.019
2. Lendoiro E, de Castro A, Jiménez-Morigosa C, Gomez-Fraguela XA, López-Rivadulla M, Cruz A. Usefulness of hair analysis and psychological tests for identification of alcohol and drugs of abuse consumption in driving license regranting. Forensic Sci Int. 2018; 286:239-244. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.03.023
3. Xiang P, Shen M, Drummer OH. Review: drug concentrations in hair and their relevance in drug facilitated crimes. J Forensic Leg Med. 2015; 36:126-135. doi: 10.1016/j.jflm.2015.09.009
4. Higashi N, Saito T. Horizontal distribution of the dopa-positive melanocytes in the nail matrix. J Invest Dermatol. 1969;53(2):163-165. doi: 10.1038/jid.1969.124
5. Zaias N. Embryology of the human nail. Arch Dermatol. 1963;87:37-53. doi:10.1001/archderm.1963.01590130043010
6. Jarrett A, Spearman RI. The histochemistry of the human nail. Arch Dermatol. 1966;94(5):652-657.
7. Jemec GB, Serup J. Ultrasound structure of the human nail plate. Arch Dermatol. 1989;125(5):643-646.
8. Harkey MR. Anatomy and physiology of hair. Forensic Sci Int. 1993; 63(1–3):9-18. doi:10.1016/0379-0738(93)90255-9
9. Stenn KS, Paus R. Controls of hair follicle cycling. Physiol Rev. 2001;81(1):449-494. doi:10.1152/physrev.2001.81.1.449
10. Yaemsiri S, Hou N, Slining MM, He K. Growth rate of human fingernails and toenails in healthy American young adults. J Eur Acad DermatolVenereol. 2010;24(4):420-423. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.

11. Solimini R, Minutillo A, Kyriakou C, Pichini S, Pacifici R, Busardo FP. Nails in forensic toxicology: an update. Curr Pharm Des. 2017;23(36): 5468-5479. doi:10.2174/1381612823666170704123126
12. Mieczkowski T. Assessing the potential of a "color effect" for hair analysis of 11-nor-9-carboxy-delta(9)-tetrahydrocannabinol: analysis of a large sample of hair specimens. Life Sci. 2003;74(4):463-469. doi:10.1016/j.lfs.2003.06.037
13. Rollins DE, Wilkins DG, Krueger GG, et al. The effect of hair color on the incorporation of codeine into human hair. J Anal Toxicol. 2003; 27(8):545-551. doi:10.1093/jat/27.8.545
14. Uematsu T, Sato R, Fujimori O, Nakashima M. Human scalp hair as evidence of individual dosage history of haloperidol: a possible linkage of haloperidol excretion into hair with hair pigment. Arch Dermatol Res. 1990;282(2):120-125. doi:10.1007/BF00493470
15. Henderson GL. Mechanisms of drug incorporation into hair. Forensic Sci Int. 1993;63(1–3):19-29. doi:10.1016/0379-0738(93)90256-a
16. Huestis MA, Oyler JM, Cone EJ, Wstadik AT, Schoendorfer D, Joseph RE Jr. Sweat testing for cocaine, codeine and metabolites by gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr B Biomed Sci Appl. 1999;733(1–2):247-264. doi:10.1016/s0378-4347(99)00246-7
17. Kintz P. Hair analysis. In: Moffat AC, Osselton MD, Widdop B, Watts J, eds. Clarke's analysis of drugs and poisons. Pharmaceutical Press; 2011:323-333.
18. Tsanaclis L, Wicks JF. Differentiation between drug use and environmental contamination when testing for drugs in hair. Forensic Sci Int. 2008;176(1):19-22. doi: 10.1016/j.forsciint.2007.08.009
19. Hang C, Ping X, Min S. Long-term follow-up analysis of zolpidem in fingernails after a single oral dose. Anal Bioanal Chem. 2013;405(23): 7281-7289. doi:10.1007/s00216-013-7188-3
20. Madry MM, Steuer AE, Binz TM, Baumgartner MR, Kraemer T. Systematic investigation of the incorporation mechanisms of zolpidem in fingernails. Drug Test Anal. 2014;6(6):533-541. doi:10.1002/dta.1558
21. Krumbiegel F, Hastedt M, Westendorf L, et al. The use of nails as an alternative matrix for the long-term detection of previous drug intake: validation of sensitive UHPLC-MS/MS methods for the quantification of 76 substances and comparison of analytical results for drugs in nail and hair samples. Forensic Sci Med Pathol. 2016;12(4):416-434. doi: 10.1007/s12024-016-9801-1
22. Kuwayama K, Miyaguchi H, Kanamori T, et al. Measurement of threedimensional distributions of drugs in nails using liquid chromatography/tandem mass spectrometry after microsegmentation to elucidate drug uptake routes. Anal Chim Acta. 2020; 1108:89-97. doi: 10.1016/j.aca.2020.02.050
23. Balíková M. Hair analysis for drugs of abuse. Plausibility of interpretation. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2005; 149(2):199-207.

24. Madry MM, Steuer AE, Vonmoos M, Quednow BB, Baumgartner MR, Kraemer T. Retrospective monitoring of long-term recreational and dependent cocaine use in toenail clippings/scrapings as an alternative to hair. Bioanalysis. 2014;6(23):3183-3196. doi:10.4155/bio.14.207
25. Cobo-Golpe M, de Castro-Ríos A, Cruz A, Páramo M, López-Rivadulla M, Lendoiro E. Determination of antidepressants and benzodiazepines in paired hair and nail samples. Forensic Sci Int. 2021; 326:110935. doi: 10.1016/j.forsciint.2021.110935
26. Cappelle D, Yegles M, Neels H, et al. Nail analysis for the detection of drugs of abuse and pharmaceuticals: a review. Forensic Toxicol. 2015; 33:12-36. doi:10.1007/s11419-014-0258-1
27. Suzuki O, Hattori H, Asano M. Nails as useful materials for detection of methamphetamine or amphetamine abuse. Forensic Sci Int. 1984; 24(1):9-16. doi:10.1016/0379-0738(84)90146-4
28. Suzuki S, Inoue T, Hori H, Inayama S. Analysis of methamphetamine in hair, nail, sweat, and saliva by mass fragmentography. J Anal Toxicol. 1989;13(3):176-178. doi:10.1093/jat/13.3.176
29. Cirimele V, Kintz P, Mangin P. Detection of amphetamines in fingernails: an alternative to hair analysis. Arch Toxicol. 1995;70(1): 68-69.doi:10.1007/BF03035462
30. Lin DL, Yin RM, Liu HC, Wang CY, Liu RH. Deposition characteristics of methamphetamine and amphetamine in fingernail clippings and hair sections. J Anal Toxicol. 2004;28(6):411-417. doi:10.1093/jat/28.6.411

**Revista Mexicana de Medicina Forense**
**y Ciencias de la Salud**