



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**PROPUESTA DE UNA METODOLOGÍA PARA
DETECCIÓN DE DROGAS DE ABUSO EN MUESTRAS
DE ORINA, EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS
CLÍNICOS DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
CIENCIAS MÉDICAS (CICMED).**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

GUADALUPE YOLANDA VALENZUELA MORALES

DIRECTOR ACADÉMICO:

M. EN C. A. CARLOS MEJÍA MARTÍNEZ

ASESOR ACADÉMICO

Quím. SERGIO CRUZ MARTÍNEZ

TOLUCA, MÉXICO JUNIO 2013





Toluca, México, 17 de mayo de 2013

P. QFB. GUADALUPE YOLANDA VALENZUELA MORALES
FACULTAD DE QUÍMICA, UAEM.
P R E S E N T E

La Dirección de la Facultad de Química de la UAEM, comunica a Usted que el Jurado de su Evaluación Profesional, en la modalidad **TESIS**, estará formado por:

M. en C. A. MARÍA MAGDALENA GARCÍA FABILA
PRESIDENTE

M. en C. A. CARLOS MEJÍA MARTÍNEZ
VOCAL

Dr. JORGE JAVIER RAMIREZ GARCÍA
SECRETARIO

Dra. ARACELI AMAYA CHÁVEZ
SUPLENTE

Sin más por el momento le envío un respetuoso saludo.

ATENTAMENTE
PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO
"2013, 50 Aniversario Luctuoso del Poeta Heriberto Enríquez"

M. en A. P. GUADALUPE OFELIA SANTAMARÍA GONZÁLEZ
DIRECTORA



c.c.p. Expediente
c.c.p. Archivo.



Investigación es lo que hago cuando no sé lo que estoy haciendo.

Wernher von Braun

DEDICATORIAS

A Dios.

Quien ha sido esa guía, amigo, compañero en todo este largo recorrido y que gracias a que siempre estuvo conmigo he logrado culminar una etapa más de mi vida y por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi mamita.

Por ser la mejor mamá del mundo, porque gracias a sus consejos, sus valores, sus enseñanzas, su dedicación, su tiempo ha permitido que sea una persona de bien; porque siempre ha estado conmigo apoyándome y guiándome y por su infinito amor. Gracias mamita. Te amo

A mis familiares.

Que han participado directa o indirectamente en la elaboración de esta tesis. Por la motivación y apoyo brindado y por siempre estar conmigo. ¡Gracias a ustedes!

A mis amigos.

A todos mis amigos, amigas y todas aquellas personas que han sido importantes para mí durante todo este tiempo.

Finalmente a los maestros, aquellos que marcaron cada etapa de mi camino universitario, y que me ayudaron en asesorías y dudas presentadas en la elaboración de la tesis. ¡Gracias!

ÍNDICE

Contenido	Página
ABREVIATURAS	i
CONTENIDO DE TABLAS	ii
RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
I. MARCO TEÓRICO	5
1. Drogas de abuso	5
1.1. Grupos de sustancias químicas consideradas como drogas de abuso.....	5
1.1.1. Anfetaminas.....	12
1.1.1.1. Metanfetamina	12
1.1.1.2. 3,4 metilendioximetanfetamina	13
1.1.2. Barbitúricos	13
1.1.3. Benzodiazepinas	14
1.1.4. Cocaína.....	15
1.1.5. Metadona.....	15
1.1.6. Opiáceos.....	16
1.1.7. Fenciclidina	16
1.1.8. Cannabinoides.....	17
1.1.9. Buprenorfina	17
2. Legislación Mexicana en materia de drogas	19
3. Laboratorios clínicos	23
3.1. Determinación de drogas en los laboratorios clínicos	31
3.1.1. Fase preanalítica	35
3.1.2. Fase analítica	37

3.1.3. Fase postanalítica	38
3.2. Técnica presuntiva o cualitativa	39
4. Equipo EVIDENCE biochip array technology	40
II.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	43
III.OBJETIVOS.....	45
IV.PARTE EXPERIMENTAL.....	46
METODOLOGÍA Y RESULTADOS	46
V.DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	54
VI.CONCLUSIONES.....	57
VII.SUGERENCIAS	58
VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59

ABREVIATURAS

SNC	Sistema Nervioso Central
AMPH	Anfetamina (por sus siglas en inglés)
MAMP	Metanfetamina (por sus siglas en inglés)
GABA	Ácido gamma aminobutírico (por sus siglas en inglés)
BENZ	Benzodiacepinas (por sus siglas en inglés)
BENZ1	Oxazepam
BENZ2	Lorazepam
BZG	Cocaína (por sus siglas en inglés)
MDONE	Metadona (por sus siglas en inglés)
OPIAT	Opiáceos (por sus siglas en inglés)
PCP	Fenciclidina (por sus siglas en inglés)
THC	Cannabinoides (por sus siglas en inglés)
MDMA	3,4 Metilendioximetanfetamina (por sus siglas en inglés)
BUP	Buprenorfina (por sus siglas en inglés)
DOA	Drogas de abuso (por sus siglas en inglés)
NOM	Norma Oficial Mexicana
OMS	Organización Mundial de la Salud
CICAD	Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas
OEA	Organización de los Estados Americanos

CONTENIDO DE TABLAS

- Tabla 1 Clasificación de estupefacientes que tienen valor terapéutico escaso o nulo
- Tabla 2 Orientación de dosis máximas de consumo personal e inmediato de narcóticos.
- Tabla 3. Matrices biológicas más frecuentemente utilizadas en la evaluación biológica del consumo de sustancias así como las ventajas y desventajas asociadas a su utilización.
- Tabla 4. Concentraciones corte aplicadas en el análisis de drogas de abuso en muestras de orina

RESUMEN

Las drogas de abuso son uno de los principales problemas sanitarios a los que se enfrentan los profesionales de la salud, no solo en nuestro país sino en la totalidad del mundo.

La importancia y gravedad del tema implica distintas disciplinas, desde la política que no hace lo posible por su erradicación, la química y criminología que cada día adquieren mayor riqueza en nuevos métodos para determinar las drogas de abuso en diferentes matrices con mayor sensibilidad, hasta la sociología.

En el presente trabajo se identifican y analizan los principales aspectos que deben considerarse en el estudio de drogas de abuso en muestras de orina y se propone una metodología para su análisis. El análisis de drogas en muestras biológicas es una parte relevante en circunstancias médicas, legales y laborales relacionadas con delitos, diagnósticos, tratamientos y accidentes laborales; de manera que la metodología para el estudio de drogas de abuso debe ser más rigurosa y confiable, y puede anularse ante un problema generado por un inadecuado análisis de estas sustancias, implicando el riesgo de entregar resultados adversos en el estudio de la prevención, diagnóstico y tratamiento de dicho problema de salud. El análisis correcto permite garantizar la fiabilidad de los resultados, y tomar la(s) medida(s) apropiadas.

Muchas de estas sustancias (o sus metabolitos) pueden detectarse en orina, análisis que a menudo posee implicancias legales y por eso el muestreo es una parte crítica tanto para asegurar los derechos del paciente como para prevenir la adulteración.

La metodología propuesta para el análisis de drogas de abuso supone un proceso integral que incluye desde una correcta toma de muestra hasta la obtención de un resultado confiable.

La presente investigación integra todos los aspectos que se deben considerar en el examen de drogas de abuso, el por qué es importante la implementación de una metodología apropiada en los laboratorios clínicos donde realicen este análisis.

En este documento se menciona detalladamente las formas de ejecución de las actividades, las normas que se deben cumplir para realizar un análisis correcto de drogas.

INTRODUCCIÓN

Una problemática creciente en las sociedades actuales es el aumento en el consumo de drogas de abuso; el uso y abuso de sustancias adictivas constituye un fenómeno complejo que tiene consecuencias adversas en la salud individual, en la integración familiar, en el desarrollo y la estabilidad social.

Una parte importante a considerar en la propuesta de una metodología para el análisis de drogas, es saber que hoy en día existen métodos rápidos y automatizados que entregan resultados preliminares que nos permiten establecer un criterio para realizar o no un estudio de confirmación. A fin de obtener resultados analíticos confirmados, será necesario emplear un método químico alternativo más específico. Como sucede con todo resultado de las pruebas de drogas de abuso, deberá recurrirse a criterios clínicos y profesionales, especialmente cuando resulten valores positivos preliminares. Un método rápido lo es el inmunoensayo por quimioluminiscencia el cual es un estudio presuntivo, útil para examinar un gran número de muestras pudiendo determinar un amplio número de drogas de abuso en un corto periodo de tiempo. Establecer una metodología para su estudio haciendo uso de estos métodos representa un bien común para la sociedad.

El siguiente trabajo está integrado por el marco teórico, el primer tema comprende lo referente a drogas, drogas de abuso, clasificación de las drogas de abuso y farmacocinética de las drogas de abuso.

En el siguiente tema se hace mención a la legislación mexicana en materia de drogas y la intervención de la Ley General de Salud en dicho problema.

Por último se hace referencia al Laboratorio Clínico, ya que la prevención, detección y tratamiento de la droga-dependencia requiere de un equipo multidisciplinario, en el cual el laboratorio juega un importante papel en el diagnóstico. Y por lo tal se expone en que consiste un análisis clínico y las fases a considerar en todo análisis.

Enseguida se presenta el planteamiento del problema, es decir, las consecuencias del uso indebido de drogas y por ende las razones por las que se suele realizar el análisis

de drogas; por ejemplo a nivel individual, la intoxicación por drogas, de una forma aguda (sobredosis, intoxicación) o crónica, produce problemas físicos y psíquicos que pueden conducir la muerte o secuelas permanentes (físicas, psíquicas, laborales, etc.)

A nivel social, el gran aumento del consumo, es uno de los grandes problemas globales no solamente por sus costos sanitarios y asistenciales, sino también por su relación con el incremento de la inseguridad (delitos asociados al narcotráfico, violencia familiar, el aumento de accidentes viales, abuso de menores, delincuencia infantil y juvenil, deserción escolar, etc.) y por otra parte la disminución de la competitividad laboral (por accidentes de trabajo y pérdida de horas).

Por todo lo anterior es que se ha considerado implementar en el Laboratorio de análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas una metodología para detección de drogas de abuso, para coadyuvar médica, social y laboral.

Por último se integra la metodología, los resultados, discusión de resultados, conclusiones, sugerencias y bibliografía.

I. MARCO TEÓRICO

1. DROGAS DE ABUSO

El fenómeno del consumo de drogas ha experimentado en los últimos años un profundo proceso de transformación, en paralelo a la evolución de las sociedades desarrolladas. (Guía sobre drogas, 2007)

La Organización Mundial de la Salud define "droga" como sustancia que, introducida en el organismo por cualquier vía de administración, produce una alteración, de algún modo, del natural funcionamiento del sistema nervioso central del individuo y es, además, susceptible de crear dependencia, ya sea psicológica, física o ambas; esta definición es poco útil e inexacta, ya que engloba fármacos de prescripción, sustancia psicoactiva, muchas plantas o sustancias químicas.

El término droga de abuso define mejor lo que coloquialmente entendemos como droga: "sustancia consumida con fines no terapéuticos provocando efectos psicoactivos (capaz de producir cambios en la percepción, el estado de ánimo, la conciencia y el comportamiento) que son autoadministradas y susceptibles de crear dependencia y tolerancia". (Andrés, *et al.*, 2002)

El término drogas de abuso puede definirse en términos de desaprobación de la sociedad e implica diferentes tipos de conducta: uso de drogas para experimentar y por diversión, empleo de drogas psicoactivas para aliviar problemas o síntomas y con un desarrollo posterior de dependencia para evitar las molestias de supresión. (Andrés, *et.al.*, 2002)

1.1. Grupos de sustancias químicas consideradas como drogas de abuso

- OPIO (*Papaver somniferum*)
 - **Opiáceos:** Morfina, codeína, tebaína hasta 26 alcaloides naturales fenantrénicos
 - Semisintéticos: Heroína, Dextrometorfán, Dihidrocodeína, Oximorfona y otros

- Sintéticos: Meperidina, Difenoxilato, Fentanilo, Loperamida, Metadona y otros
Opioides: Antagonistas analgésicos y antagonistas puros: Naloxona, Naltrexona
Opioides de diseño: Piridínicos (MFTP) y piperidínicos (MFPP)

- **DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**
 - Barbitúricos:** Principalmente de acción corta y larga:
 - Amobarbital y Fenobarbital
 - Benzodiazepinas:** Más de 35 congéneres de acción:
 - Corta: Midazolam, Triazolam, Lorazepam, Oxazepam
 - Larga: Diazepam, Clordiazepóxido, Flurazepam y otros
 - Alcohol etílico:** bebidas fermentadas y destiladas

- **PSICOESTIMULANTES**
 - Coca y cocaína base** (crack), pasta de coca (sulfato de cocaína), clorhidrato de cocaína
 - Anfetaminas:** Anfetamina, Metanfetamina, Metilfenidato, Fentermina,
 - Anfetaminas de diseño: 3,4-metilendioxfanfetamina (MDA, "pildora del amor"), MDMA (Éxtasis) y otras

- **NICOTINA Y TABACO**

- **CANNABINOIDES**
 - Marihuana** (*Cannabis sativa*): El principal componente psicoactivo es el D-9-THC (Delta-9-tetrahidrocannabinol)

- **PSICODÉLICOS O ALUCINÓGENOS**
 - LSD, Khat, Peyote (Mescalina) y otros

- **ARILCICLOHEXILAMINAS:** Fenciclidina (PCP), Ketamina

- INHALANTES

- Hidrocarburos alifáticos: gasolina, keroseno, bencina, nafta y otros
- Hidrocarburos aromáticos: tolueno, benceno, xileno
- Alquihaloides: cloroformo, cloruro de etilo, tricloroetileno y otros
- Alquinitrilos: nitritos de amilo (Poppers), propilo y butilo
- Éteres: solventes de lacas, plásticos, pinturas y otros
- Cetonas: acetona, acetaldehído (Pascual y Fernández, 2002)

La Ley General de Salud establece una clasificación para drogas de abuso la cual consiste en el grupo de estupefacientes y el grupo de psicotrópicos. (Agenda de Salud, 2010)

Dentro del grupo de los estupefacientes se encuentran:

- Acetildihidrocodeína.
- Acetilmetadol (3-acetoxi-6-dimetilamino-4,4-difenilheptano).
- Alfacetilmetadol (alfa-3-acetoxi-6-dimetilamino-4, 4-difenilheptano).
- Alfametadol (alfa-6-dimetilamino-4,4 difenil-3-heptanol).
- Alilprodina (3-alil-1-metil-4-fenil-4- propionoxipiperidina).
- Bencilmorfina (3-bencilmorfina).
- Betametadol (beta-6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanol).
- Betaprodina (beta-1,3, dimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina).
- Buprenorfina.
- Cannabis sativa, indica y americana o marihuana, su resina, preparados y semillas.
- Cetobemidona (4-meta-hidroxifenil-1-metil-4- propionilpiperidina)
- Cocaína (éster metílico de benzoilecgonina).
- Codeína (3-metilmorfina) y sus sales.
- Concentrado de paja de adormidera (el material que se obtiene cuando la paja de adormidera).
- Desomorfina (dihidrodeoximorfina).
- Dihidrocodeína.

- Dihidromorfina.
- Dimefeptanol (6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanol).
- Dipipanona (4,4-difenil-6-piperidín-3-heptanona).
- Heroína (diacetilmorfina).
- Isometadona (6-dimetilamino-5-metil-4,4-difenil-3-hexanona).
- Metadona (6-dimetilamino-4,4-difenil-3-heptanona).
- Metildihidromorfina (6-metildihidromorfina).
- Morfina.
- Nicomorfina (3,6-dinicotinilmorfina)
- Normetadona (6-dimetilamino-4,4-difenil-3-hexanona).
- Norpipanona (4,4-difenil-6-piperidín-3hexanona).
- N-oximorfina
- Opio
- Paja de adormidera, (papaver somniferum, papaver bracteatum, sus pajas y sus semillas).
- Pentazocina y sus sales.
- Tebacón (acetildihidrocodeinona o acetildemetilodihidrotebaína).
- Tebaína
- Trimeperidina (1,2,5-trimetil-4-fenil-4-propionoxipiperidina); y
- Los isómeros de los estupefacientes de la lista anterior, a menos que estén expresamente exceptuados.

Cualquier otro producto derivado o preparado que contenga sustancias señaladas en la lista anterior, sus precursores químicos y, en general, los de naturaleza análoga y cualquier otra sustancia que determine la Secretaria de Salud o el Consejo de Salubridad General. (Agenda de Salud, 2010)

Las sustancias psicotrópicas se clasifican en cinco grupos:

I. Las que tienen valor terapéutico escaso o nulo y que, por ser susceptibles de uso indebido o abuso, constituyen un problema especialmente grave para la salud pública, y son:

Tabla 1. Clasificación de estupefacientes que tienen valor terapéutico escaso o nulo

Denominación común internacional	Otras denominaciones comunes	Denominación química
Catinona	No tiene	(-) –aminopropiofenona
No tiene	DET	N,N-dietiltriptamina
No tiene	DMA	dl-2,5-dimetoxi- α -metilfeniletilamina.
No tiene	DMT	N,N-dimetiltriptamina
Brolamfetamina	DOB	2,5-dimetoxi-4-bromoanfetamina.
No tiene	DOET	dl-2,5-dimetoxi-4-etil- α -metilfeniletilamina.
No tiene	MDA	3,4-metilenodioxianfetamina.
Tenanfetamina	MDMA	dl-3,4-metilendioxi- α -dimetilfeniletilamina
No tiene	Mescalina (peyote)	3,4,5-trimetoxifenetilamina
No tiene	MMDA	dl-5-metoxi-3,4-metilen-dioxi- α -metilfeniletilamina
Eticiclidina	PCE	N-etil-1-fenilciclohexilamina.
Roliciclidina	PHP, PCPY	1-(1-fenilciclohexil) pirrolidina.
No tiene	PMA	4-metoxi- α -metilfeniletilamina
No tiene	Psilocina, Psilotsina	3-(2-dimetilaminoetil)-4-hidroxi-indol
No tiene	STP, DOM	2-amino-1-(2,5 dimetoxi-4-metil) fenilpropano.
Tenociclidina	TCP	1-[1-(2-tienil) ciclohexil]-piperidina.
No tiene	THC	Tetrahidrocannabinol.
No tiene	TMA	dl-3,4,5-trimetoxi- α -metilfeniletilamina.

Fuente. (Agenda de Salud, 2010)

Cualquier otro producto, derivado o preparado que contenga las sustancias señaladas en la relación anterior y cuando expresamente lo determine la secretaria de salud o el consejo de salubridad general, sus precursores químicos y en general los de naturaleza análoga. (Agenda de Salud, 2010)

II. Las que tienen algún valor terapéutico, pero constituyen un problema grave para la salud pública, y que son: (Agenda de Salud, 2010)

- Amobarbital
- Anfetamina
- Ciclobarbitol
- Dextroanfetamina (dexanfetamina)
- Fenetilina
- Fenciclidina
- Heptabarbitol

- Meclocualona
- Metacualona
- Metanfetamina
- Nalbufina
- Pentobarbital
- Secobarbital
- Y sus sales, precursores y derivados químicos.

III. Las que tienen valor terapéutico, pero constituyen un problema para la salud pública, y que son: (Agenda de Salud, 2010)

- Benzodiazepinas:
 - Alprazolam
 - Bromazepam
 - Clobazam
 - Clonazepam
 - Loprazolam
 - Lorazepam
 - Lormetazepam
 - Oxazepam
 - Oxazolam
- Otros:
 - Fendimetrazina
 - Fentermina
 - Ketamina
 - Amoxapina
 - Ácido barbitúrico (2, 4, 6 trihidroxipiramidina)
 - Efedrina
 - Ergotamina
 - Fenilpropanolamina
 - Pseudoefedrina
- Y sus sales, precursores y derivados químicos

IV. Las que tienen amplios usos terapéuticos y constituyen un problema menor para la salud pública, y son: (Agenda de Salud, 2010)

- Gabob (ácido gamma amino beta hidroxibutírico)
- Alobarbital
- Amitriptilina
- Aprobarbital
- Barbital
- Benzofetamina
- Benzquinamina
- Buspirona
- Butabarbital
- Butalbital
- Cafeína
- Carbamazepina
- Clorimipramina clorhidrato
- Cloromezanona
- Fenobarbital
- Haloperidol
- Hidroxicina
- Naloxona
- Tioproperazina
- Tioridazina
- Valproico (ácido)
- Y sus sales, precursores y derivados Químicos.

V. Las que carecen de valor terapéutico y se utilizan regularmente en la industria, mismas que se determinaran en las disposiciones reglamentarias correspondientes. (Agenda de Salud, 2010).

A continuación se mencionan algunas características de las drogas de abuso, para las cuales se propone una metodología para su determinación en muestras de orina.

1.1.1. Anfetaminas (AMPH)

Las AMPH son aminas simpaticomiméticas que ejercen su efecto en el SNC como consecuencia de su similitud con las aminas adrenérgicas (adrenalina y la noradrenalina) y dopaminérgicas (dopamina). Producen estimulación del SNC, disminución del apetito, hipertermia, insomnio y euforia. A nivel periférico, elevan la presión arterial, producen palpitaciones, taquicardias, broncodilatación y estimulación de la respiración.

El consumo habitual de AMPH produce irritabilidad, inquietud, alteración del sueño, temblores, midriasis, dermatitis, psicosis (indistinguible de la esquizofrenia).

En la clínica tiene utilidad en tratamientos de control de la narcolepsia y en niños hipercinéticos. Las AMPH pueden administrarse por vía oral, intravenosa o se fuman. Se absorbe fácilmente en la mucosa digestiva y se metaboliza en el hígado.

La vida media de las AMPH en el organismo es de 12 horas y el periodo de detección en la orina, es de 1 a 2 días tras su consumo. Las anfetaminas son drogas estimulantes que son generalmente administradas por vía oral. Son drogas liposolubles, que son rápidamente absorbidas por el intestino y pueden ser detectadas en orina después de 20 minutos. (Valcárcel *et al.*, 2005).

Dentro del grupo de las anfetaminas se encuentran:

1.1.1.1. Metanfetaminas (MAMP). Las MAMP son potentes aminas simpaticomiméticas que guardan una estrecha relación química con las anfetaminas, estimulando ambas el SNC. Su uso terapéutico se limita a tratamientos para la obesidad, la narcolepsia y en niños hipercinéticos. Las MAMP aumentan la secreción de catecolaminas (noradrenalina y dopamina). Como consecuencia de esta secreción se produce un incremento del estado de vigilia, disminución del apetito, sensación de mayor energía, aumento de la frecuencia respiratoria, hipertermia y euforia. Los efectos adversos incluyen irritabilidad, temblores, convulsiones, ansiedad, agresividad, paranoia y comportamientos psicóticos.

Además, aumenta la frecuencia cardíaca y la tensión arterial y pueden causar lesiones irreversibles de los vasos sanguíneos

cerebrales. Las MAMP se administran por vía oral, intranasal, intravenosa o se fuman.

Las MAMP tienen una vida media de 15 horas. La detección en orina de las MAMP, así como de su metabolito, la anfetamina, puede realizarse hasta 2 días posteriores al consumo. (Valcárcel *et al.*, 2005)

1.1.1.2. 3,4 metilendioximetanfetamina (MDMA) A diferencia de la anfetamina que es altamente volátil, la existencia de grupos metoxi en el MDMA disminuye la volatilidad e impide su utilización por vía inhalatoria. Las MDMA, no son volátiles y si en cambio altamente solubles en agua con lo que se facilita la absorción oral. Ello provoca que la vía preferente de administración de MDMA por parte de los consumidores sea en forma de comprimidos. La MDMA se absorbe fácilmente en el tubo digestivo alcanzándose la máxima concentración en plasma entre 1-2 horas después de la administración. Atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica lo que explica la rapidez de sus efectos. El metabolismo es básicamente hepático y de notable complejidad.

La eliminación de la MDMA es relativamente lenta; en orina se elimina un 15-20 % de la dosis sin metabolizar, detectándose después de 24 horas de haberse consumido. Al igual que la anfetamina, la excreción es altamente dependiente del pH urinario, de forma que la acidez aumenta la eliminación. (Figueras, 2004)

1.1.2. Barbitúricos (BARB)

Los BARB son fármacos depresores del SNC, utilizados en medicina como sedantes y anticonvulsivantes. Dentro de este grupo se encuentran el fenobarbital, pentobarbital, secobarbital, butalbital, tiopental y amobarbital.

El mecanismo de acción de los BARB es similar al de las benzodiazepinas, uniéndose a un sitio específico en el canal cloruro del receptor ácido gamma

aminobutírico (GABA, neurotransmisor que inhibe la conducción en las neuronas dopaminérgicas)

Todos estos fármacos son derivados del ácido barbitúrico y se clasifican según la duración de su acción farmacológica, en BARB de acción ultracorta, corta y larga. Sus efectos pueden ser sedantes, hipnóticos, anticonvulsivantes o anestésicos en función de la dosis administrada y su formulación.

Los efectos tóxicos de estas drogas son desinhibición, pérdida de coordinación muscular, depresión y sedación, similares a los que produce el etanol. En dosis muy altas pueden producir shock, depresión respiratoria, coma o muerte.

La vida media de los BARB oscila entre 2 y 40 horas, dependiendo de la duración de su consumo. La detección en orina es función del tiempo de acción del fármaco. Los de acción corta pueden detectarse hasta 4 días posteriores al consumo, mientras que los de acción larga pueden detectarse hasta 3 semanas después. (Valcárcel *et al.*, 2005)

1.1.3. Benzodiacepinas (BENZ)

Las BENZ son fármacos de amplia utilidad clínica, empleados como ansiolíticos, aunque a dosis mayores presentan un perfil de sedación, hipnosis, relajación muscular y actividad anticonvulsivante. Las aplicaciones terapéuticas de las BENZ son el tratamiento de la ansiedad, insomnio, inducción a la anestesia, distonía y epilepsia.

Son fármacos depresores del SNC. Su considerable prescripción se debe a su perfil de seguridad con bajo potencial de dependencia física y mínimas reacciones adversas. La más destacable es la depresión respiratoria moderada, en situaciones de intoxicación.

Los principios activos más representativos de este grupo farmacológico son, por un lado, los de acción larga (diazepam, clorazepato dipotásico, flunitrazepam, etc.) y por otro lado, los de acción corta, (midazolam, alprazolam, lorazepam, lormetazepam, etc.)

Su mecanismo de acción se produce por la unión de las BENZ al receptor del GABA estimulando su secreción.

La administración puede realizarse de forma intravenosa u oral. La vida media de las BENZ en el organismo oscila entre 2 y 40 horas.

Pueden detectarse en orina hasta 10 días después de su consumo. (Valcárcel *et al.*, 2005)

1.1.4. Cocaína (BZG)

La BZG (benzoilmetilecgonina) es una sustancia derivada de las hojas del árbol de coca (*Eritroxylum coca*). Es un potente estimulador del sistema nervioso central (SNC) como consecuencia de su acción dopaminérgica. En medicina, se usa como anestésico tópico en cirugía nasofaríngea.

A dosis altas puede producir efectos físicos y psicológicos, como aumento del ritmo cardíaco, fiebre, midriasis, diaforesis, euforia y estados alucinatorios. El uso prolongado de la BZG produce neurotoxicidad y cardiotoxicidad.

Los consumidores habituales pueden sufrir cambios del estado de ánimo, depresión, alteraciones del sueño, pérdida de memoria, aislamiento social y paranoia. La BZG se administra por vía intranasal, intravenosa o se fuma (crack).

La BZG se metaboliza rápidamente por las esterasas hepáticas y séricas, a benzoilecgonina y otros derivados. La vida media de este metabolito es de 5-8 horas, superior a la de la BZG y puede detectarse en orina hasta 3 días después del consumo. (Valcárcel *et al.*, 2005)

1.1.5. Metadona (MDONE)

La MDONE o Dolofina se sintetizó, por primera vez, como sustituto de la morfina en Alemania durante la Segunda Guerra Mundial. Se utiliza en el tratamiento de adicciones a opiáceos porque sus efectos adictivos son menores. Compite por el receptor de la morfina en el SNC, se une en con las proteínas, se elimina con lentitud y puede administrarse una sola vez al día. Se administra por vía oral o intravenosa.

Los efectos fisiológicos que produce la MDONE son principalmente, depresión respiratoria, sedación y analgesia. En la sobredosis se observa estupor, hipotensión, constricción papilar y sudoración, que pueden conducir a coma y muerte.

La vida media de la MDONE en el organismo oscila entre 15 y 60 horas. Puede detectarse en orina hasta 3 días posteriores a su consumo. (Valcárcel *et al.*, 2005)

1.1.6. Opiáceos (OPIAT)

Los OPIAT (morfina, heroína y codeína) son las drogas derivadas del opio, que se extrae del fruto de la amapola o adormidera (*Papaver somniferum*).

Los opiáceos se introducen en el cuerpo de distintas maneras: a través de la mucosa nasal y por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea. Introducidos en el torrente sanguíneo, se distribuyen a través del cuerpo y traspasan la barrera hematoencefálica. Los opiáceos actúan uniéndose a los receptores μ en el SNC e inactiva los canales del calcio. Como resultado de todas estas acciones se produce una disminución en la secreción de neurotransmisores. Su consumo provoca euforia, despreocupación, relajación y bienestar, pudiendo presentarse náuseas y vómitos, sensación de calor y depresión.

Se metabolizan en el hígado y se excretan principalmente a través de los riñones. Esta excreción es rápida (casi el 90% el primer día), aunque su rastro en orina permanece entre dos y cuatro días. La vida media de los OPIAT oscila entre 3 y 4 horas. (Insúa, *et al.*, 2006)

1.1.7. Fenciclidina (PCP)

La fenciclidina es una amina básica altamente lipofílica y parece afectar todo el sistema de neurotransmisores. La fenciclidina fue desarrollada como agente anestésico en el año de 1950. Sin embargo, debido a que muchos pacientes experimentaron efectos alucinógenos luego de la cirugía, fue sacada del mercado.

Por lo general se consume, fumándola combinada sobre tabaco o cigarrillos de marihuana. La acción farmacológica es muy compleja ya que interactúa con varios sistemas de neurotransmisores (dopaminérgico, colinérgico y adrenérgico). Tiene propiedades estimulantes, depresivas, alucinógenas y analgésicas. Afecta la coordinación muscular y la visión, aumenta el ritmo cardíaco, la presión sanguínea y transpiración.

La intoxicación aguda con fenciclidina puede ser mortal. Causa psicosis y otros síntomas. Los efectos adversos son complejos e impredecibles: euforia, ataxia,

hipertensión, taquicardia, rigidez muscular, alucinaciones, ansiedad, agitación, paranoia, desorientación, coma, depresión respiratoria y estupor.

La droga es rápidamente absorbida en el tracto gastrointestinal. Debido a su amplio volumen de distribución y su alta liposolubilidad puede ser detectada por varias semanas, ya que el tejido actúa como sitio de almacenamiento de la droga, que es liberada a la sangre; puede ser detectada en orina de 1 a 2 semanas luego de su consumo. (Valcárcel *et al.*, 2005)

1.1.8. Cannabinoides (THC)

El cannabis o marihuana es una de las drogas de uso más extendido. Se trata de una mezcla de distintas partes de la planta *Cannabis sativa*. El término hachís se refiere a un producto más potente derivado de la resina de la planta. Se han aislado y caracterizado alrededor de 400 compuestos químicos diferentes, denominados de forma general cannabinoides, aunque se considera que el principal agente psicoactivo de la marihuana es el δ -9- tetrahidrocannabinol (THC). Este es un compuesto liposoluble que penetra fácilmente en el cerebro, pudiendo producir alteraciones inespecíficas en las membranas celulares.

El uso terapéutico del THC se limita al tratamiento de náuseas y vómitos secundarios a quimioterapia en pacientes oncológicos y del dolor en esclerosis múltiple.

La marihuana puede fumarse o administrarse por vía oral. Una vez en el organismo, se almacena rápidamente en la grasa corporal. Tiene una vida media de una semana. La biotransformación del THC da lugar entre otros metabolitos al 11-hidroxi- δ -9-THC que tiene una vida media de 24 horas. Este metabolito puede ser detectado en la orina hasta 4 semanas después de su consumo, dependiendo de la dosis y de la frecuencia de consumo. (Valcárcel *et al.*, 2005)

1.1.9. Buprenorfina (BUP)

La buprenorfina es un derivado semisintético clasificado como agonista parcial sobre receptores μ que puede suprimir y precipitar, a la vez, un síndrome de abstinencia en sujetos morfíno dependientes. Las acciones de la buprenorfina no se restringen

únicamente a ese receptor, ya que posee ciertos efectos agonistas parciales sobre los receptores δ .

La buprenorfina es administrada por vía oral, intravenosa y sublingual. La administración sublingual de buprenorfina es muy ventajosa, semejante a la intravenosa. La excreción del fármaco se efectúa, principalmente, en heces, sólo pequeñas cantidades aparecen en orina en forma conjugada. (Lorenzo, *et al.*, 2009)

Las drogas de abuso analizadas habitualmente en los laboratorios son:

- Barbitúricos
- Benzodiacepinas
- Cocaína
- Opiáceos
- Cannabinoides

El tiempo que tarda una droga en aparecer en orina depende de la vía de administración, la absorción, metabolismo y eliminación. Entre los factores que contribuyen a la detección de una droga en orina se incluye la potencia de la droga en sí, la capacidad metabólica, la cantidad de líquido consumido antes de la toma de la muestra y el tiempo transcurrido desde la última administración. (Lorenzo, *et al.*, 2009)

2. LEGISLACIÓN MEXICANA EN MATERIA DE DROGAS

El uso de drogas es un fenómeno global. De acuerdo con datos de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) en el año 2000, es difícil encontrar un país en el que no se observe, a pesar de que las características del consumo varían en cada nación. Los índices de abuso en cada país muestran variaciones en la extensión y el tipo de sustancias utilizadas, de acuerdo con estadísticas de demanda de tratamiento, el abuso de opiáceos se concentra en Asia, Europa y Australia. En las Américas prevalece el abuso de cocaína. En África la mayor demanda de tratamiento se asocia con cannabis y en Japón, Filipinas y Corea, con anfetaminas y otros estimulantes. El abuso de drogas en los años noventa continuó extendiéndose, particularmente en los países localizados en las principales vías de tráfico de drogas. Esta tendencia internacional se observa también en México que ha dejado de ser un país de tránsito de drogas para convertirse en un país consumidor. (Medina, 2007)

En México en cuanto a drogas se sabe en el siglo XVII, la santa inquisición dicta castigar con la hoguera el empleo de plantas malignas. En el siglo XIX no existían restricciones del consumo y venta de las drogas, sin embargo es importante señalar que en 1870 se registra un primer intento por regular el uso y venta de algunas sustancias que se creía tenían efectos nocivos a la salud. No obstante, esta restricción se limitó a establecer que la venta de ciertas drogas (marihuana y adormidera) solo se hiciera bajo receta médica. La restricción alcanzaba también al opio y sus derivados, así como al toloache.

Durante el Porfiriato el uso placentero de drogas había adquirido una connotación delictiva, por lo que se pretendió establecer control gubernamental, sin conseguirlo. (Miranda, 2010)

Hoy en día en nuestro país, detrás de la crisis de seguridad y violencia está el tema de drogas. México se encuentra en una situación de alta complejidad respecto a este tema simplemente por estar debajo de Estados Unidos, el país de mayor consumo de drogas ilícitas en el mundo, y una de las rutas de paso privilegiadas de cocaína proveniente principalmente de Colombia. De acuerdo a información del Departamento de

Estado del Estados Unidos, el 90% de la cocaína que se consume en Estados Unidos pasa por México. La situación se vuelve más compleja por el hecho de que México es a su vez un país productor de droga, produciendo gran parte de la heroína que se distribuye en Estados Unidos; siendo el principal productor y suministrador extranjero de marihuana en el mercado estadounidense y el segundo productor de marihuana en el mundo de acuerdo al Informe Mundial de Drogas de la UNODC (Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito) y uno de los principales productores y suministradores de metanfetaminas. Aunado a ello en México se ha incrementado progresivamente el problema del consumo y adicción entre la población. (CONADIC, 2008)

Desde un criterio sociológico las drogas se clasifican en drogas legales y drogas ilegales. Esta clasificación se basa en la incorporación de una determinada sustancia a un listado, norma, reglamento, decreto o ley, que le otorgue un carácter de ilegal. Una vez que la sustancia se incorpora la prohibición rige y su violación está contemplada en los códigos de Procedimientos Civiles y Penales.

Cada sociedad establece sus propios juicios para definir a una droga como ilegal o legal, en base al daño que causen a sus integrantes. (Solis, 2005)

En nuestro país, el Código Federal de Procedimientos Penales para la República Mexicana, en lugar de la palabra droga, emplea la denominación narcótico, considerando como tales a los estupefacientes, psicotrópicos y demás sustancias o vegetales que determine la Ley General de Salud, sin embargo, farmacológicamente, narcótico, sólo se considera a las sustancias que inducen el sueño y calman el dolor, por lo que la forma en que se considera a una sustancia narcótico por el Código Federal de Procedimientos Penales resulta farmacológicamente inadecuada. A pesar del error, esta consideración se emplea con un sentido netamente jurídico otorgándole una definición enumerativa. (Solis, 2005)

Por otra parte, la Secretaría de Salud tiene la libertad de introducir en cualquier momento cualquier otra sustancia, en las listas de estupefacientes y/o psicotrópicos de su Ley General, debiéndose publicar en el Diario Oficial de la Federación. (Solis, 2005)

La República Mexicana ha firmado una serie de acuerdos internacionales que le obligan a prohibir todas las sustancias que la Organización Mundial de la Salud considere objeto de control internacional, no obstante, no existe una sola ley dentro del territorio nacional que castigue el consumo de sustancias ilegales; por el contrario, el Artículo 195 del Código Penal señala que: "No se procederá en contra de quien, no siendo farmacodependiente se le encuentre en posesión de alguno de los narcóticos señalados en la Ley General de Salud (refiriéndose a estupefacientes y/o psicotrópicos), por una sola vez y en cantidad tal que pueda presumirse que está destinada a su consumo personal".

Por su parte el Artículo 199 del mismo código establece: "Al farmacodependiente que posea para su estricto consumo personal algún narcótico de los señalados en la Ley General de Salud (refiriéndose a estupefacientes y/o psicotrópicos), no se le aplicará pena alguna". Así pues, tanto farmacodependientes como no farmacodependientes están protegidos por la ley en cuanto al consumo y a la posesión de pequeñas cantidades. (Hernández, 2010)

En la tabla 2 publicada en el Art. 479 de la Ley General de Salud, se determinan las cantidades máximas de diversos narcóticos cuya posesión está permitida si es para "estricto consumo personal"

Tabla 2. Orientación de dosis máximas de consumo personal e inmediato.

Narcótico	Dosis máximas de consumo personal e inmediato	
Opio	2g	
Diacetilmorfina o heroína	50 mg	
Cannabis Sativa, Indica o marihuana	5g	
Cocaína	500 mg	
Lisergida	0,015 mg	
MDA, metilendioxi-anfetamina	Polvo, granulado o cristal	Tabletas o cápsulas
	40 mg	Una cantidad con peso no mayor a 200 mg
MDMA, dl-34-metilendioxi-n-dimetilfeniletamina	40 mg	Una cantidad con peso no mayor a 200 mg
Metanfetamina	40 mg	Una cantidad con peso no mayor a 200 mg

Fuente. (Agenda de Salud, 2010)

En nuestro país, el consumo de drogas constituye uno de los principales problemas de salud pública. Los estudios recientes refieren tendencias que apuntan hacia dos vertientes: por un lado, se observa que la edad de inicio en el consumo es cada vez menor; por otro, se registra un aumento en la disponibilidad de drogas lícitas como la venta de cigarrillos por pieza y la obtención de bebidas alcohólicas; así como en la facilidad de conseguir drogas ilícitas entre la población estudiantil. (Guía para el promotor de “nueva vida”, 2012)

En México existen guías y normas de atención para el tratamiento por abuso de drogas a nivel nacional, estatal y local, que han sido instrumentadas a través de dos documentos: “Norma Oficial Mexicana para la Prevención Tratamiento y Control de las Adicciones” (NOM-028-SSA2-1999) y la Guía “Criterios Mínimos de Calidad para el Reconocimiento de Establecimientos Residenciales con el modelo de ayuda mutua mixtos y profesionales”. La “NOM-028-SSA2-1999” se aplica a nivel nacional y tiene carácter obligatorio.

La CICAD (Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas) reconoce los esfuerzos realizados por México para contar a partir del 2005 con información sobre la proporción de personas arrestadas que habían consumido drogas, incluido el alcohol, previamente a su arresto. (OEA y CICAD 2005-2006)

3. LABORATORIOS CLÍNICOS

Los laboratorios clínicos surgen hace más de 200 años en Inglaterra, Francia y países sajones con la creación de laboratorios en los hospitales cuya función principal era la ayuda al diagnóstico de los enfermos. Pronto, el farmacéutico adquiere un papel de protagonista en ellos. En 1803, en Halle (Alemania), Johann Christian Reil sugirió que en los hospitales se debían instalar pequeños laboratorios, donde el boticario analizara las excreciones, la orina y las “descargas” de los enfermos, con objeto de investigar la naturaleza de las enfermedades. Surgió así en la Schola clínica de Halle un “departamento de investigación químico-clínica”, para el que se nombró como director a un farmacéutico. Las pruebas se realizaban a la cabecera del enfermo, eran sencillas y necesitaban pocos instrumentos. Basta citar como ejemplo, la prueba de Bright para determinar albúmina en orina que solo requería emplear una cuchara y una vela. (Ródenas, 2009)

Se entiende por laboratorio clínico, al establecimiento público, social o privado, legalmente establecido, independiente o ligado a otro establecimiento para la atención médica de pacientes hospitalarios o ambulatorios, que tenga como finalidad realizar análisis físicos, químicos o biológicos de diversos componentes y productos del cuerpo humano, cuyos resultados coadyuvan en el estudio, prevención, diagnóstico y tratamiento de los problemas de salud. (NOM-007-SSA3-2011)

Un estudio de laboratorio, es el análisis físico, químico o biológico de diversos componentes y productos del cuerpo humano, cuyas mediciones y resultados se obtienen a través del uso de diversas tecnologías, por personal facultado para ello, en un laboratorio clínico legalmente establecido.

La medición y resultados del análisis de componentes y productos del cuerpo humano, a través de tiras reactivas o tecnologías similares, que sean ofertados al público en general, será considerado un estudio de laboratorio. (NOM-007-SSA3-2011)

Ahora más que en otras épocas, el análisis de los fluidos corporales con propósitos de diagnóstico y terapia ha llegado a ser una integral de la práctica médica.

Los médicos confían cada vez más en los resultados de los análisis de laboratorio antes de prescribir intervenciones terapéuticas críticas para sus pacientes. No es una exageración decir que sólo los resultados de los análisis han salvado probablemente miles de vidas por revelar los mecanismos fisiológicos y bioquímicos complicados del cuerpo. Sin tales conocimientos, sería imposible para los médicos llegar a diagnósticos exactos y una terapéutica adecuada para sus pacientes; por esta causa la responsabilidad del laboratorio clínico ha alcanzado grandes alturas, el facultativo del laboratorio seguirá mano a mano con el médico la toma de decisiones cruciales, algunas de las cuales son inmediatas e irreversibles. Criterios erróneos pueden costar vidas; cualquier persona que trabaje en el laboratorio deberá prepararse para aceptar este tipo de responsabilidad con decisión y elegancia; tal preparación incluye un deseo de aceptar el reto académico y técnico que se presenta para la producción de resultados de laboratorio de buena calidad. (Dharan, 2002)

En la actualidad, la variedad de exámenes que realiza el laboratorio clínico es muy amplia; sin embargo, no todos los laboratorios pueden realizar esta gama de estudios, como tampoco todas las instituciones médicas de un país, incluidas las más especializadas, ofrecen todos los servicios. Cada país establece, de acuerdo con su propia política de salud, los estudios que se realizan en los laboratorios de la red de salud pública. En cuanto al sector privado, en los países en que existe, este aspecto por lo general es controlado mediante la acreditación de los laboratorios de este sector, por las asociaciones médicas nacionales, en coordinación con los organismos gubernamentales que regulan la actividad sanitaria. En principio, antes de incorporar la determinación de algún analito a los análisis que se realizan en un laboratorio, es importante adquirir toda la información básica disponible acerca de su fisiología, su fisiopatología y su importancia clínica. Esto incluye aspectos tales como su estructura, origen, causas fisiológicas y patológicas de su aumento o disminución; intervalos de referencia, nivel de cambio significativo desde el punto de vista clínico y su valor diagnóstico.

Además, es preciso conocer las características de los métodos de análisis, las limitaciones de éstos, sus posibles interferencias, la preparación del paciente y, por último, los cálculos de costo-beneficio de su introducción. (Suardíaz, Cruz y Colina, 2004).

De manera general, los exámenes de laboratorio se pueden agrupar en:

BIOQUÍMICA: La actividad de este proceso es la determinación de diferentes analitos por métodos químicos, entre los que se encuentran: metabolitos, enzimas y proteínas; el 99% de las pruebas se realizan en sistemas analíticos totalmente automatizados.

INMUNOLOGÍA: Este proceso se aboca a elaborar pruebas con métodos cuyo principio es básicamente inmunológico, donde intervienen reacciones antígeno-anticuerpo para cuantificar hormonas y/o detectar antígenos o anticuerpos presentes en diferentes padecimientos.

UROANÁLISIS: Tiene como objetivo el análisis químico, físico y microscópico de la orina, de tal manera que se confirmen o descarten padecimientos que involucran el funcionamiento del tracto urinario considerando que las funciones de éste es la eliminación de sustancias tóxicas para el organismo y la retención de lo que le es de utilidad al cuerpo. .

HEMATOLOGÍA: El proceso de hematología tiene como objetivo llevar a cabo determinaciones y cuantificaciones en el tejido hemático, entre los que se encuentran diferentes pruebas como grupo sanguíneo y Rh, cuantificación de los elementos formes, “células” de la sangre y pruebas de coagulación.

PARASITOLOGÍA: Este proceso se aboca a la búsqueda de parásitos en la materia fecal de los pacientes.

BACTERIOLOGÍA: Su finalidad es la búsqueda de bacterias que sean la causa (agente etiológico) de procesos infecciosos en diferentes tractos del organismo.

HISTOPATOLOGÍA: Procesa muestras biológicas, en su mayoría biopsias, y mediante un procedimiento de preparación específico del tejido y posterior elaboración de cortes microscópicos del tejido, se tiñen de manera que el patólogo pueda observarlos al

microscopio y así saber si hay alteraciones del tejido que indiquen la presencia de un proceso neoplásico (cáncer).

CITOLOGÍA: En esta área se analizan muestras de diferentes fluidos biológicos, en un mayor porcentaje de muestras ginecológicas para definir si las células analizadas son normales o si hay alteraciones sugestivas de procesos malignos (cáncer).

TOXICOLOGÍA: en toxicología se determinan en material biológico, drogas de uso (medicamentos) o abuso, además de sustancias tóxicas para el organismo en caso de exposición sobre todo en el ambiente laboral. (Guía de Equipamiento, Unidad de Laboratorio Clínico con Volumen de Procesamiento Alto, 2005)

Cabe destacar que no todos los laboratorios cuentan con todas las áreas mencionadas anteriormente, el universo de trabajo del laboratorio clínico es el que se conforma conjuntamente con los diferentes servicios de atención con que dispone y las diferentes áreas operativas existentes en dicho. El laboratorio establece su universo de trabajo, sin olvidar que debe ofrecer un servicio de calidad y no sólo de cantidad.

El Laboratorio de Análisis Clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas tiene como objetivo general el empleo y el uso del amplio conocimiento científico y humanístico para que de manera óptima, precisa y rápida sean realizados los diferentes análisis que se disponen en la actualidad en el laboratorio clínico, implementar un sistema de control más eficiente a través del aprendizaje continuo, así como del desarrollo de habilidades y capacidades que aseguren el óptimo desempeño del profesional en el ámbito en el que se ubique al realizar su actividad específica. Y por último pero no menos importante, implementar el análisis toxicológico, para lo cual se ha realizado una revisión bibliográfica de los aspectos a considerar para su implementación y proponer una metodología para determinar drogas de abuso en muestras de orina.

Las operaciones de los laboratorios clínicos pueden dividirse en tres fases: preanalítica, analítica y postanalítica. La fase preanalítica abarca desde la solicitud de las pruebas hasta la realización del análisis; incluye las fases de obtención de los especímenes, su transporte, procesamiento y distribución al lugar de análisis. La fase

analítica comprende todas las etapas de la determinación analítica y finalmente la fase postanalítica incluye la obtención del resultado y la emisión del informe. (González, 2010)

De manera general se hace una descripción de todas las actividades que se realizan en estas tres fases, las cuales deben de realizarse en los análisis que se realicen en un laboratorio clínico.

Hojas de solicitud de análisis. El formato de solicitud debe contener información suficiente para identificar al paciente y al solicitante autorizado, además de proporcionar los datos clínicos pertinentes. El formato de solicitud, deberá tener espacio suficiente para la inclusión de, pero no estar limitada a, lo siguiente:

- Identificación única del paciente
- Nombre del médico u otra persona legalmente autorizada para solicitar los exámenes o usar la información clínica.
- Tipo de muestra y cuando sea apropiado, el sitio anatómico de donde proviene la muestra.
- Exámenes solicitados
- Información clínica pertinente del paciente, la cual deberá incluir para propósitos de interpretación, como mínimo, el género/sexo y edad
- Fecha y hora de recolección de la muestra
- Fecha y hora de la recepción de las muestras por el laboratorio (NMX-EC-15189-IMNC-2006)

Toma de muestra (espécimen). Todo estudio o análisis clínico se realiza sobre una muestra obtenida de un paciente, y su correcto resultado está condicionado por la procedencia y las circunstancias de su recogida. La obtención de muestras en algunos casos supone una molestia para el paciente, e incluso puede no estar exenta de riesgos.

Por ello, el laboratorio debe proporcionar al analista una relación de las pruebas que se pueden practicar con cada muestra, para evitar tener que repetir la toma en los casos en que ello sea posible. Los aspectos que deben tenerse en cuenta en el proceso de selección, recogida y transporte de la muestra son los siguientes:

- Características de la muestra. Debe definirse de forma clara qué tipo de muestras deben recogerse para cada prueba.
- Recogida de la muestra. El protocolo de recogida, hecho por el laboratorio, debe ser accesible y en él deben constar los siguientes apartados: técnica de recogida, momento adecuado de la recogida, envase o recipiente, número de muestras necesarias, calidad de la muestra, cantidad máxima y mínima, instrucciones para el paciente.

El personal tiene que tomar las precauciones de seguridad, los parámetros más significativos a analizar, el equipo que debe llevar, el sitio de extracción aconsejado, tipo de conservantes a utilizar, tiempo máximo desde la toma de muestra y la recepción de la misma en el laboratorio. (Gil, *et al.*, 2004)

Recepción. La recepción debe estar situada cerca de la entrada del laboratorio y disponer de suficiente espacio para la recogida y manipulación de los especímenes. En la zona de recepción se depositan los contenedores donde se transportan los especímenes y las correspondientes hojas de solicitud de análisis. Se obtienen las muestras que se colocan en gradillas, se comprueba que coinciden los especímenes con las hojas de solicitud de análisis. (González, 2010)

Identificación de especímenes. La identificación de los especímenes es un proceso muy importante, una actividad humana que depende de la fiabilidad del personal que los obtiene o recoge. Como no es posible marcar el propio espécimen, el identificador o etiqueta debe ir en su contenedor. El tubo (s) y frasco (s) que contengan la (s) muestras del paciente deben ser rotulados o etiquetados con el nombre completo de este y fecha. (Villagra, 2011)

Traslado de los especímenes. El traslado debe ser realizado en contenedores con tapa, especialmente diseñados y destinados sólo para este propósito, que se tenga una gradilla para permitir la verticalidad de los tubos y espacio suficiente para poner frascos u otros. Jamás, debe transportarse una muestra dentro de un bolsillo o en la mano. El intervalo entre la obtención de la(s) muestra(s), la recepción y el análisis, deberá ser breve tanto como sea posible. (NMX-EC-15189-IMNC-2006)

Ingreso de las muestras. Una vez que las muestras llegan al laboratorio es necesaria una serie de acciones para prepararlas convenientemente antes de ser enviadas a cada una de las áreas que van a llevar a cabo el análisis propiamente dicho. (López, 2005)

En primer lugar se hace una recepción, todas las muestras recibidas deben registrarse, en un libro de entradas, hoja de trabajo, computadora u otro sistema similar. Deben ser registradas la fecha y hora de recepción de las muestras, así como la identidad del responsable de la recepción.

Se deben desarrollar y documentar los criterios para la aceptación o el rechazo de las muestras. El laboratorio debe revisar los requisitos de volumen de muestra para asegurar que no se toma una cantidad de muestra insuficiente ni excesiva. El personal autorizado debe revisar sistemáticamente las solicitudes y las muestras y decidir que exámenes se van a realizar y los métodos que se van a emplear para ello. (NMX-EC-15189-IMNC-2006)

Procesamiento. Los especímenes se trasladan desde la zona de recepción y/o toma de muestra hasta el área de trabajo para darle el tratamiento que requiera según el análisis que se solicite. Aquí se realiza el proceso de fraccionamiento en alícuotas, de acuerdo con las determinaciones solicitadas. (González, 2010)

Hojas de trabajo. Una vez que se dispone de la muestra preparada adecuadamente en el área o laboratorio que va a realizar los análisis, se emiten hojas de trabajo que indican qué pruebas se van a realizar en esa área, equipo y la información que se considere necesaria para llevarlas a cabo. (NMX-EC-15189-IMNC-2006)

Manipulación y distribución. Un aspecto importante de procesamiento de los especímenes es su manipulación, que incluye quitar la tapa del contenedor de la muestra (p. ej. Los tapones de los tubos) y el alicuotado para las secciones del laboratorio. En todo momento, la manipulación de la muestra ha de hacerse obligatoriamente con guantes de latex. Cuando el alicuotado y la distribución de los especímenes se realicen de forma manual, será fundamentalmente hacerlo con gran cuidado, pues pueden

cometerse errores o intercambiar especímenes o mezclarlos. Es muy importante identificar bien los contenedores secundarios y usar pipetas desechables, una por cada paciente o espécimen. (González, 2010)

Cada área instrumental recibe los tubos y las hojas de trabajo correspondientes. El personal del área, de acuerdo con estas hojas, distribuye los especímenes por los distintos analizadores. El proceso de distribución de los especímenes debe estar muy bien organizado, pues de otra manera puede requerir mucho personal y ser origen de gran número de errores. (NMX-EC-15189-IMNC-2006)

Almacenamiento. Las muestras deben almacenarse por un tiempo definido en condiciones que aseguren la estabilidad de sus propiedades, para poder repetir el examen aun después de reportado el resultado o para realizar exámenes adicionales (NMX-EC-15189-IMNC-2006)

Informes de resultados. Los informes de resultados deben ser claros, bien estructurados y carecer de errores. Los primeros informes normalmente consistían sólo en resultados numéricos que se acompañaban de signos para mostrar los valores patológicos. Durante el proceso diagnóstico, las personas autorizadas introducen y confirman los resultados de las diferentes determinaciones, por lo que el sistema informático debe tener definido quién tiene acceso a las distintas tareas de todo el proceso. El químico es el responsable de la validación final del resultado; para ello debe disponer de la información completa generada durante todo el proceso diagnóstico, así como de todos aquellos resultados previos del paciente, para asegurar la coherencia de todos los resultados emitidos por el laboratorio. (Gil, *et al.*, 2004)

El laboratorio clínico presta su servicio de información sobre el estado de salud del paciente a través del médico, que es quien solicita las determinaciones y utiliza el informe analítico para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento del paciente. Por ello, debe asegurar que su producto, el informe analítico, satisfaga los requisitos del médico y también los del paciente (confidencialidad, confort, etc.). El laboratorio debe ofrecer un producto de calidad, además de cumplir los requisitos legales. Una herramienta de trabajo que resulta muy útil es incorporar un sistema de gestión de la calidad en sus actividades

rutinarias que, mediante la gestión por procesos, permite estructurar y poner de manifiesto la calidad de un producto o servicio. Esto significa identificar claramente las actividades desarrolladas, las personas responsables, las entradas y salidas de cada proceso y su seguimiento. El resultado se plasma en la mejora continua de la prestación del laboratorio. (De la Fuente, García, *et al.*, 2003)

Se han identificado como procesos clave del laboratorio clínico las etapas preanalítica, analítica y postanalítica. La calidad de la fase analítica ha sido objeto de atención en el laboratorio desde hace muchos años, porque determina la utilidad clínica del informe producido y está enteramente en las manos del profesional del laboratorio y las demás partes implicadas suelen darla por supuesta. La calidad pre y postanalítica es claramente percibida por el médico y el paciente porque su carencia produce insatisfacción (por ejemplo, retraso en la disponibilidad del informe, necesidad de nueva obtención de muestra, etc.). (De la Fuente, *et al.*, 2003)

Así es como nos damos cuenta de que los laboratorios clínicos y sus fases de trabajo resultan de suma importancia para obtener resultados confiables.

3.1 Determinación de drogas en los laboratorios clínicos

El consumo de drogas se ha incrementado en varios países en los últimos años, aumentando también su accesibilidad, sus implicancias en el comportamiento social y la importancia de su determinación clínica y forense. Por esta razón, resulta de interés tratar el tema de los métodos rápidos de análisis de estos compuestos en fluidos biológicos, en combinación con procedimientos simples de preparación de muestras y de interpretación de datos.

Generalmente se utilizan inmunoensayos para realizar los primeros análisis en hospitales, centros de rehabilitación y/o laboratorios de "respuesta rápida", pero estos ensayos sólo permiten detectar un grupo limitado de sustancias a bajas concentraciones. (Pomilio y Vitale, 2006)

La determinación de drogas de abuso con frecuencia se utiliza en situaciones médicas de emergencia y puede emplearse para evaluar posibles sobredosis o intoxicación accidental o intencional. Asimismo, puede ayudar a determinar la causa de toxicidad aguda por drogas, vigilar la farmacodependencia y determinar la presencia de sustancias en el cuerpo para propósitos médicos, laborales y legales.

Debido a los propósitos por los cuales suele realizarse la determinación de drogas de abuso; se ha realizado una investigación y se encontró que en México ni en el Código Penal, ni la Ley General de Salud mencionan y/o establecen nada respecto a cómo debe realizarse el análisis de drogas, tampoco en Normas Oficiales Mexicanas. Cabe mencionar que existen varios instrumentos (cuestionarios y/o entrevistas) para el diagnóstico de drogas de abuso. Pero no se trata precisamente de un diagnóstico en el que el laboratorio clínico esté implicado.

El gobierno de México inició, desde la década de 1970, acciones para atender este problema, mucho antes de que la demanda de drogas adquiriera mayores proporciones, por lo que se cuenta con una considerable experiencia acumulada. Nuestro país ha realizado esfuerzos importantes para enfrentar este problema a través del desarrollo de un marco jurídico-normativo e institucional y de programas que, al mismo tiempo que dan seguimiento a los acuerdos que México ha firmado en el ámbito internacional, son apropiados a las características socioculturales específicas de nuestra nación. Para el Sector Salud la reducción del consumo de drogas incluye las iniciativas que buscan prevenir su consumo, disminuir progresivamente el número de usuarios, mitigar los daños a la salud que puede causar el abuso, y proveer de información y tratamiento a los consumidores problemáticos o adictos, con miras a su rehabilitación y reinserción social. (Linares y Cravioto, 2003)

En los años 60 y 70 se comienzan a utilizar metodologías de investigación mucho más elaboradas como fue la encuesta, fundamentalmente en poblaciones de estudiantes, trabajadores, en los servicios de salud, y más tarde en la población general. La encuesta es probablemente la metodología de investigación social más ampliamente utilizada en la sociología aplicada, y particularmente en el campo del estudio de las drogas. Su uso se ha extendido de forma creciente en las últimas 4 décadas, y hoy se reconoce como una

de las alternativas metodológicas más efectivas para conocer la magnitud del problema del consumo de drogas. (Linares y Cravioto, 2003)

El objetivo principal de este trabajo es proponer una metodología para el análisis de drogas de abuso en muestras de orina en el laboratorio de análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas, a continuación se presenta información sobre los aspectos que deben considerarse en el estudio de drogas en orina.

El primer paso para determinar el consumo de drogas en un individuo es la obtención de la muestra.

Tabla 3. Matriz biológica más frecuentemente utilizada en la evaluación biológica del consumo de sustancias así como las ventajas y desventajas asociadas a su utilización.

Tipo de muestra	Ventajas	Desventajas
Orina	<ul style="list-style-type: none">• Drogas de abuso y sus metabolitos en elevadas concentraciones• El volumen de muestra es prácticamente ilimitado (con un propósito analítico entre 25 y 50mL es suficiente)• La ventana de tiempo en que es posible evaluar el consumo de drogas es superior a la de la sangre o saliva	<ul style="list-style-type: none">• Susceptible de manipulación en la obtención de muestra• Éticamente invasivo si la obtención es en presencia de testigo(s)

Fuente. Pérez de los Cobos (2006).

Por consiguiente la orina es la muestra idónea para realizar una prueba rápida ya que todo medicamento o droga es excretado en mayor o menor parte por vía renal, ya sea en forma de compuesto inalterado o en forma de diversos metabolitos.

La prueba rápida generalmente se emplea en la detección de consumo de sustancias ilícitas en trabajadores o en casos de dopaje en el deporte. Sin embargo, un resultado positivo solo indicará el consumo de la sustancia detectada, independientemente del nivel obtenido. (Palencia, *et al.*, 2008)

Según King y cols. la recolección de las muestras de orina es la parte más vulnerable de un programa para el análisis prueba de drogas. Es necesario que los procedimientos de recolección y documentación sean los correctos para garantizar que los resultados correspondan a la persona que presenta la muestra.

La cadena de custodia constituye la documentación relativa al transporte y manejo del material biológico desde el lugar donde se obtiene hasta el laboratorio donde se analiza. Los objetivos de la cadena de custodia son:

- a) Verificar la integridad de los envases al llegar al laboratorio.
- b) Asegurar la integridad de las muestras.
- c) Identificar los responsables de cada fase del traslado.
- d) Detectar manipulaciones y la fase del envío en que se produjeron.

El sistema de cadena de custodia no termina al llegar las muestras al laboratorio correspondiente, otro eslabón más es que se han de conservar las muestras en condiciones apropiadas para poder analizarlas en el futuro si fuera necesario (contraanálisis).

Para que las muestras sean útiles para el análisis médico, legal y laboral es necesario demostrar que no se produjo alteración en ésta, como sustitución, adulteración o dilución. Debe registrarse a todo el personal que participa en la manipulación de la muestra; ésta debe manipularse con seguridad, con la garantía de que no fue posible ningún acceso no autorizado a dicha muestra.

La recolección de las muestras de orina pueden ser “frente a testigo” o “sin testigo”. La decisión de obtener la muestra frente a testigo es la indicada, cuando se sospecha que el donante podrá modificar o sustituir la muestra. Si se realiza la recolección de la muestra frente a un testigo, una persona de mismo sexo observará la recolección de 30 a 45 mL de orina. La temperatura de la muestra debe estar dentro del intervalo de 32,5 a 37,7°C. Si la temperatura de la muestra no está dentro de estos límites, debe registrarse y comunicarse de inmediato al jefe de laboratorio. Las temperaturas de la orina fuera de los límites recomendados pueden indicar que es una

muestra diluida. Es necesaria la recolección de una segunda muestra tan pronto como sea posible. (King y Di Lorenzo, 2010)

Se recomienda que el laboratorio efectúe una determinación de creatinina en orina, dado que la creatinina se excreta a una velocidad relativamente constante, la medición de creatinina en orina puede indicar si su concentración se ha ajustado en vivo o in vitro, es decir, se ha diluido la muestra. La medición de la creatinina puede ser útil en el análisis de drogas para detectar muestras como falsos negativos, como la ingestión de grandes volúmenes de líquidos puede diluir la concentración de una droga a un punto por debajo de un nivel determinado como positivo. (Pérez de los Cobos, 2006)

Analizar con cierto detalle los acontecimientos legales, éticos y deontológicos que pueden concurrir cuando se realiza un análisis de drogas de abuso, obliga a ordenar nuestro estudio siguiendo la secuencia de actuación que los laboratorios desarrollan ante cualquier análisis, es decir: fase preanalítica, analítica, postanalítica. (Bandrés, 1999)

3.1.1. Fase Preanalítica.

Se consideran todas las actividades que comprenden desde la indicación de la prueba hasta que llega la muestra al laboratorio para ser procesada. Es importante conocer con detalle, las causas que motivan nuestra investigación pero no debe generar cambios en nuestras acciones posteriores. (Bandrés, 1999) Así podemos considerar las tres finalidades más importantes que pueden justificar una investigación de drogas de abuso:

- De carácter diagnóstico-terapéutico.

Es la circunstancia más habitual en los laboratorios clínicos, que mediante los análisis correspondientes aportan al médico solicitante:

- Diagnóstico correcto de una posible intoxicación en la urgencia hospitalaria.

- Evaluar junto con otros datos clínicos, el grado y gravedad de la intoxicación antes de tomar decisiones terapéuticas.
- Realizar el seguimiento y control de drogodependientes, sometidos a programas de deshabitación. (Beleño y Díaz, 2011)
- De carácter médico-laboral.

Siendo los análisis de drogas, con finalidad médico-laboral las situaciones más frecuentes que podemos encontrar son:

- Identificar trabajadores de nuevo ingreso.
- Investigación postaccidente laboral.
- Control y seguimientos aleatorios en el trabajo.
- Investigaciones tras la sospecha de consumo de drogas de un trabajador.
- Investigaciones para el desarrollo de políticas de prevención de riesgos laborales. (Otero, 2011)
- De carácter judicial-forense

Puede resultar útil investigar ante un accidente vial; si se dio bajo la influencia de drogas, estupefacientes, sustancias psicotrópicas o de bebidas alcohólicas.

La persona que al momento de cometer un delito se halle en estado de intoxicación plena, por el consumo de bebidas alcohólicas, drogas, estupefacientes, sustancias psicotrópicas u otras que produzcan efectos análogos. (Ahumada y Porcú, 2005)

Consideradas las circunstancias más importantes que justifican la investigación de drogas de abuso encontramos una serie de acciones que deben de realizarse; una de ellas es el consentimiento informado, es un acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- La justificación y los objetivos de la investigación;
- Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- Las molestias o los riesgos esperados;
- Los beneficios que puedan observarse;
- La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando. (Agenda de salud, 2010)

3.1.2. Fase analítica

Una vez que la muestra biológica se encuentra en el laboratorio, con los requerimientos de seguridad y fiabilidad ya expuestos, la metodología analítica a realizar precisa conocer y poner en práctica algunas recomendaciones, a fin de evitar problemas de carácter legal, incluso a veces relativos a la responsabilidad profesional sanitaria.

Como habitualmente el control de drogas incluye la realización de técnicas denominadas presuntivas, generalmente inmunoensayos. Los inmunoensayos que se utilizan pueden presentar importantes diferencias en cuanto a su especificidad, si bien para la identificación de sustancias específicas se deben utilizar métodos que confirmen los análisis presuntivos positivos, estos procedimientos de confirmación deben ser cromatográficos acoplados a espectrometría de masas, para drogas. (Bandrés, 1999)

3.1.3. Fase postanalítica

Una vez obtenido el resultado de los análisis y elaborado el informe correspondiente, pueden surgir todavía algunas cuestiones médico-legales en relación con:

Interpretación de los resultados obtenidos. Es evidente que en un resultado positivo de drogas en una muestra de orina, sólo podemos inferir que el individuo se ha "expuesto" a una o varias sustancias, siendo difícil establecer una relación causal con efectos clínicos, alteraciones del comportamiento, percepción, etc.

La interpretación correcta de los resultados analíticos obtenidos será de gran importancia para establecer una posible relación de causalidad entre los hechos ocurridos y el consumo de drogas, y estos resultan de gran importancia en la investigación judicial.

Así como también desde el punto de vista médico para que las personas con problemas de adicción inicien tratamiento esperando que esto mitigue los problemas de salud pública, las consecuencias sociales para los pacientes, y de que existen métodos para organizar la estructura y la prestación de servicios de atención para lograr esos resultados. (Bandrés, 1999)

Después de haber hecho un estudio acerca del espécimen (orina) que será la muestra donde se determinarán las drogas de abuso, y de la influencia que tienen las tres fases preanalítica, analítica y posanalítica en el análisis de drogas; es necesario considerar que la selección de una metodología específica para determinar drogas de abuso depende de varios factores como la cantidad de trabajo, la sensibilidad requerida, la confiabilidad, la capacidad técnica e instrumental, el tiempo disponible para análisis y el costo.

Una metodología efectiva para la detección de drogas deberá consistir en un procedimiento inicial sensitivo de filtrado o selección de muestras, el cual discernirá entre muestras negativas y probables muestras positivas que posteriormente deben ser confirmadas por una técnica altamente específica. (Elías, *et al.*, 1998)

Es de suma importancia incorporar ambas técnicas (filtrado o preselección y confirmación) en cualquier programa de detección de drogas de abuso, tales análisis serán la base para cualquier acción tomada en contra del individuo que proporcionó la muestra. Debido al impacto que puede ocasionar un resultado de esta clase en la vida del individuo se hace preciso que la técnica de confirmación sea rigurosa y altamente confiable. Aunque existen numerosas técnicas de alta confiabilidad la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG/EM) es generalmente aceptada como una técnica rigurosa de confirmación para todas las drogas, debido a que provee el mejor nivel de confianza en el resultado. Existe el acuerdo general entre toxicólogos, a nivel mundial, que el uso apropiado de CG/EM como una técnica de confirmación de amplio respaldo en procedimientos legales. (Elías, *et al.*, 1998)

3.2. Técnica presuntiva o cualitativa

Como ya se mencionó, antes de efectuar la prueba presuntiva es necesario una adecuada toma de muestra que garantice el origen de la muestra y descubra las posibles adulteraciones que haya sufrido.

Posteriormente la detección de drogas, consiste en el paso de preselección de los presuntos positivos, este paso permite discriminar de una forma rápida y confiable los negativos, con lo cual disminuye costos y tiempos de análisis.

La selección de la técnica presuntiva depende de factores como la confiabilidad, rapidez del resultado, adiestramiento o capacitación en la misma y, en muchos casos, costos.

Para aquellos que cuentan con un laboratorio es recomendable emplear equipos que detectan la droga o sus metabolitos mediante detectores electrónicos que aprovechen alguna propiedad química. Además de que proporcionan una evidencia impresa permiten en muchos casos semicuantificar la cantidad de droga. Y son fácilmente automatizables para el manejo de grandes volúmenes de muestras. (Elías, *et al.*, 1998)

Todas las técnicas presuntivas, establecen una concentración de detección para cada droga o sus metabolitos. Denominada concentración o valor de corte. Que se define

como la concentración más baja que puede admitirse como resultado positivo válido, y corresponde a la concentración de un analito en una muestra concreta, por encima de la cual el método es capaz, con certeza superior al 95%, de determinar que el analito está presente, mientras que por debajo de aquella concentración la probabilidad disminuye. (Repetto y Repetto, 2009)

Un resultado positivo indica la presencia de la droga, o de su metabolito, en la muestra, a una concentración igual o superior al valor de corte establecido para la prueba. Un resultado negativo indica que no está presente en la orina o lo está a una concentración inferior al valor de corte. (Valcárcel *et al.*, 2005)

Ahora bien después de haber hecho una recopilación de información relevante de todos los aspectos que pudieran influir en la detección de drogas de abuso en muestras de orina también es importante conocer el fundamento químico mediante el cual opera el equipo con que cuenta el Laboratorio de análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas dicho será empleado para el análisis toxicológico.

4. Equipo EVIDENCE biochip array technology.

El EVIDENCE biochip array technology es un equipo totalmente automatizado que se emplea para el examen rápido de muestras (orina) en las que se presume la presencia de una o varias drogas de abuso o bien en aquellos casos en los que se desea saber si existe ausencia de los mismos. Esta prueba proporciona solamente un resultado preliminar. Se debe usar un método químico alternativo más específico con el fin de obtener un resultado de análisis confirmado.

El equipo permite determinar una amplia gama de drogas de abuso, entre las que se encuentran: Anfetaminas (AMPH), Metanfetaminas (MAMP), 3,4 metilendioximetanfetamina (MDMA), Barbitúricos (BARB), Benzodiazepinas (lorazepam y oxazepam), Cocaína (BZG), Metadona (MDONE), Opiáceos (OPIAT), Fenciclidina (PCP), Cannabinoides (THC) y Buprenorfina (BUP). El equipo también realiza una determinación de creatinina y de acuerdo al resultado de la muestra se puede saber si la muestra ha

sido diluida o no; un resultado menor a la concentración corte de creatinina (20mg/dL) indica que la muestra ha sido diluida. Además posee la gran ventaja de que el análisis puede ser realizado directamente sobre el fluido biológico (orina) sin ser necesario un pretratamiento. Dicho equipo tiene la capacidad de analizar 190 muestras, ya que cuenta con dos carruseles cada carrusel tiene 90 espacios para el análisis de 90 muestras. Otra gran ventaja es que el equipo no requiere de gran cantidad de muestra, tan sólo requiere de 350µL de muestra para realizar el análisis de drogas de abuso. (Evidence ® Operator Manual, 2008).

Principio

El equipo analiza las muestras mediante un inmunoensayo competitivo, la base es la “reacción” antígeno-anticuerpo; en éste el analito (antígeno, es decir, droga de abuso) compete con el antígeno marcado con una enzima (HRP, peroxidasa de rábano picante), por los limitados sitios de enlace del inmunorreactivo de captura inmovilizado en el soporte sólido (anticuerpo). La probabilidad de que una molécula marcada o sin marcar se una al anticuerpo depende de su concentración. El inmunocomplejo queda marcado con una enzima e inmovilizado en fase sólida. La eliminación de los inmunorreactivos libres y presentes en exceso es mediante un simple lavado y adición del sustrato adecuado para el marcador enzimático, permitiendo medir la actividad enzimática y evaluar el grado de competición. La señal se amplifica debido al acoplamiento del analito a la enzima (HRP) que cataliza una reacción que produce un producto luminiscente. Se trata de una reacción quimioluminiscente. (Evidence ® Operator Manual, 2008)

Por consiguiente la emisión quimioluminiscente se mide mediante un espectrómetro de quimioluminiscencia molecular, al que se le denomina comúnmente luminómetro. En un luminómetro la detección de la luz emitida por el compuesto quimioluminiscente se realiza a través de un fotomultiplicador, que se enfrenta directamente a la muestra. Obteniendo una relación luminiscencia versus concentración, así es como se obtiene la concentración del analito y de acuerdo a las concentraciones corte que se han establecido para este tipo de análisis se determina si la muestra es positiva o negativa para drogas de abuso. (Evidence ® Operator Manual, 2008)

En la siguiente tabla se muestran las concentraciones corte que el equipo EVIDENCE biochip array technology aplica para las drogas de abuso en muestras de orina.

Tabla 4. Concentraciones corte aplicadas en el análisis de drogas de abuso en muestras de orina

DOA	CONCENTRACIÓN CORTE
Metanfetaminas (MAMP)	1000 ng/mL
Barbitúricos (BARB)	200 ng/mL
Oxazepam (BENZ1)	200 ng/mL
Lorazepam (BENZ2)	200 ng/mL
Metadona (MDONE)	300 ng/mL
Opiáceos (OPIAT)	300 ng/mL
Fenciclididna (PCP)	25 ng/mL
Cocaína (BZG)	300 ng/mL
3,4 metilendioximetanfetamina (MDMA)	500 ng/mL
Cannabinoides (THC)	50 ng/mL
Anfetaminas (AMPH)	1000 ng/mL
Buprenorfina (BUP)	5 ng/mL
*Creatinina (CREAT)	20 mg/dL

Fuente. Evidence® Operator Manual, (2008)

Los equipos automatizados, permiten el procesado directo de muestras no-tratadas dentro de matrices simples, tales como orina; la mayor ventaja de esto es la menor participación humana en las operaciones preliminares al proceso analítico, las cuales están, además, muy simplificadas. Por lo que se evitan muchos errores.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hoy en día, dentro de los laboratorios de análisis químicos clínicos dedicados a realizar análisis de diagnóstico de enfermedades, se observan de forma obligatoria Reglamentos y Normas con el objeto de proporcionar resultados fiables al cliente. Relacionado a lo anterior también se encuentra el interés de los laboratorios por alcanzar una elevada productividad a costos bajos, dictaminando la veracidad de los análisis a través de métodos de prueba de menor costo y tiempo de duración.

En la Norma NMX-EC-15189-IMNC-2008. Laboratorios Clínicos-requisitos particulares para la calidad y competencia, establece que los laboratorios deben realizar procedimientos clínicos con calidad y que los resultados obtenidos a partir de dichos sean fiables y veraces para el diagnóstico de patologías y así el médico decida si es o no necesario iniciar un tratamiento. Es por eso que el análisis de drogas no está exento de apegarse a dicha norma.

En México, la detección de drogas de abuso desde el punto de vista médico-legal-laboral representa uno de los principales retos para el equipo de salud. El gasto que podría implicar la implementación de equipos automatizados ya que mediante dichos existe un número mayor de ventajas; y una metodología rigurosa que permitan el análisis de drogas varía de acuerdo a la necesidad que el país tiene de atender ya sea un problema de salud, legal y/o laboral.

En México no existe normatividad o ley que detalle cómo debe realizarse la detección de drogas de abuso en los laboratorios clínicos; los beneficios que se tendrían al proponer una metodología para la detección de drogas de abuso son:

1. Contribuir al estudio, prevención y tratamiento de uno de los principales problemas de salud que acoge a la población no sólo mexicana sino de todo el mundo.
2. Coadyuvar en el área laboral para la detección de sustancias adictivas en trabajadores.

3. Tener una metodología para la detección de drogas de abuso en muestras de orina que se adopte a las necesidades e infraestructura del laboratorio de análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas.
4. Permitir la identificación de diferentes drogas en muestras de orina, en un lapso de tiempo corto y a bajo costo.
5. La metodología que se presenta para el estudio sobre el consumo de drogas de abuso, sea una herramienta útil para generar el conocimiento suficiente para actuar y tomar las medidas correspondientes.

III. OBJETIVOS

1. General

Proponer una metodología eficiente y confiable para la detección de drogas de abuso en muestras de orina en el laboratorio de Análisis Clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas.

2. Específicos

- a.** Realizar una investigación bibliográfica para conocer los diferentes aspectos que deben considerarse en el análisis de drogas de abuso en muestras de orina.
- b.** Analizar la legislación vigente en México en materia de drogas que sea útil para establecer una metodología para la detección de drogas.
- c.** Elaborar la propuesta de la metodología para la detección de drogas de abuso en muestras de orina para el laboratorio de análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas.
- d.** Describir la metódica seguida desde el área de recepción y recogida de muestra en el laboratorio de análisis del Centro de Investigación en Ciencias Médicas hasta la obtención del resultado.

IV. PARTE EXPERIMENTAL

METODOLOGÍA Y RESULTADOS

Se realizó una búsqueda en la documentación científica (artículos, revistas científicas, libros, manuales y normas) que sirve como guía para realizar el correcto análisis de drogas de abuso en los laboratorios clínicos.

La propuesta metodológica formulada en el presente estudio pretende ser un elemento que coadyuve a la integración técnica-normativa de la detección de drogas de abuso en muestras de orina y que cumpla además con su función de orientar a las personas que la apliquen.

La propuesta se inserta en el marco de las etapas de análisis necesarias para la detección de drogas de abuso; de aquí que la propuesta se centre en mostrar paso a paso cómo realizar el análisis de drogas, los elementos que deben considerarse a lo largo del análisis.

A continuación se describe la **propuesta de una metodología para determinar drogas de abuso en muestras de orina en el Laboratorio de Análisis Clínico del Centro de Investigación en Ciencias Médicas.**

1. Se recibe al paciente/usuario. (el paciente no requiere presentarse en condiciones específicas, por ejemplo: ayuno.)
2. Se le explica al usuario de la prueba a la que va ser sometido y que le será realizada en una muestra de orina, dándole oportunidad de comprender el propósito y las consecuencias del análisis (puntos 4.1.1 y 4.1.2 de la NOM-007-SSA3-2011).
3. Si la persona accede se le da el consentimiento informado, el usuario firma el documento; si el paciente se encuentra consumiendo algún medicamento, debe informarlo indicando que medicamento(s) consume y la dosis, esta información debe quedar plasmada en el consentimiento informado.
4. Solicitar una identificación oficial con firma y foto (del usuario), se llenará y firmará con letra perfectamente legible un formato de cadena de custodia de la muestra.
5. Se procede a la obtención de la muestra

6. Se le pide al paciente que pase a la zona de recolección de la muestra (sanitario) sin ninguna pertenencia (chamarra, bolso, cartera, y de preferencia pedir que pase sin artículos contenidos en bolsas del pantalón, camisa, etc.) para evitar la adulteración de la muestra o que dicha sea sustituida.
7. La recolección de la muestra será en presencia de un testigo (personal del laboratorio del mismo sexo que el paciente; un analista).
8. El usuario deberá lavarse las manos y se le proporciona un contenedor estéril donde depositará de 50 a 80 ml de orina.
9. El paciente le entrega en mano la muestra al testigo (analista), se documenta la transferencia y se le pide al usuario que firme e indique la hora de la recolección de la muestra en el documento de custodia.
10. El analista transporta la muestra y se dirige al área donde se realizará el análisis sitio en el que se encuentra el equipo.
11. Colocar la etiqueta de identificación del paciente en el contenedor y en la tapa, en ambos sitios. La etiqueta debe contener: Nombre completo del paciente, el día, la hora de recolección y la naturaleza de la muestra (orina).

NOTA: El equipo EVIDENCE el cual será empleado para el análisis de drogas se debe encender y programar (perfil de drogas de abuso) con anticipación, de preferencia a la par que se está obteniendo la muestra. Con la finalidad de revisar que el equipo cuente con la cantidad suficiente de los reactivos, para realizar el análisis toxicológico.

12. Tomar cantidad suficiente de orina (más de 1mL) y vaciar en un tubo de ensaye 16x100mm (por duplicado) previamente rotulados; el resto de la muestra será guardada en el contenedor (refrigerada a -70°C) bien identificada (etiqueta en el contenedor y tapa), colocarla en una bolsa plástica transparente.
 - Revisar que el equipo ya este programado para perfil de drogas, y que cuente con todos los reactivos y que la cantidad de dichos sea suficiente. (peróxido, luminol, diluyente, conjugado y biochips) de no ser así el equipo no podrá iniciar el análisis y se tendrá que proveer al equipo de reactivos faltantes.
 - Introducir control negativo, control positivo (en copas plásticas para el EVIDENCE ®) y la muestra por duplicado, en el carrusel del equipo. (Por cada corrida que se realice sin importar el número de muestras a analizar, realizar la lectura de los controles).

- Realizar la identificación de las muestras en el software del equipo e iniciar el análisis.
 - Esperar la emisión de los resultados impresos (78 minutos, tiempo que tarda el equipo en analizar las muestras y emitir los resultados)
13. Las muestras serán almacenadas por una semana para casos negativos y doce semanas para casos positivos (conforme al manual de residuos peligrosos biológicos infecciosos del laboratorio de análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas)
14. En casos positivos enviar un oficio a la Procuraduría General del Estado de México para que se realice la prueba confirmativa Cromatografía de gases/Espectrometría de masas.
15. Se entregan los resultados al usuario y según sea la razón por la que se solicitó el análisis de drogas el médico tomará las medidas convenientes.

A continuación se presentan los resultados que se obtuvieron de la aplicación de la propuesta metodológica.

Cuadro No. 1

Sexo de los individuos que se les realizó el análisis de drogas

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	17	48,57
Masculino	18	51,42
Total	35	100

Cuadro No. 2

Edad de los individuos que se les realizó el análisis de drogas

Edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
18-22	16	45,71
23-27	6	17,14
28-32	7	20
33-37	6	17,14
Total	35	100

Cuadro No. 3

Individuos con y sin tratamiento médico

Tratamiento médico	Frecuencia	Porcentaje
Con tratamiento médico	0	0
Sin tratamiento médico	35	100
Total	35	100

Cuadro No. 4

Concentración (ng/mL) de drogas en el individuo 1-7

Individuo	MAMP (1000 ng/mL)	BARB (200 ng/mL)	BENZ 1 (200 ng/mL)	BENZ 2 (200 ng/mL)	MDONE (300 ng/mL)	OPIAT (300 ng/mL)	PCP (25 ng/mL)	BZG (300 ng/mL)	MDMA (500 ng/mL)	THC (50 ng/mL)	AMPH (1000 ng/mL)	BUP (5 ng/mL)	CREAT (20 mg/dL)
1	0	0	0,69	0	1,46	1,63	0	1,4	0	0	0	0	127,03
	0	0	0,53	0	0,97	1,25	0	0	0	0	0	0	117,09
2	0	0	0	0	0,94	0,82	0	1,24	0	0	0	0	112,29
	0	6,28	1,06	0	0,9	2,2	0	0	22,23	0	0	0,09	136,89
3	0	0	0,61	0	1,35	2,9	0,34	1,67	0	0	0	0,08	127,66
	0	0	0,67	0	0	4,54	0	0	0	0	0	0	119,32
4	0	0	0	0	0	0,63	0	0	0	0	0	0	118,2
	0	23,97	1,2	0	2,77	9,79	1,25	3,16	85,31	2,37	11,1	0,07	118,76
5	0	0	0	0	0	0,03	0	0	0	0	0	0	150,35
	0	0	0	0	0	0	0	0,99	0	0	0	0	152,79
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	122,5
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	119,61
7	0	0	0,84	0	0,92	5,48	0	1,17	0	0	0	0,06	127,03
	0	0	0,52	0	0	3,45	0,26	1,93	0	0	0	0,06	120,46
Control Positivo	11000	291,30	233,50	240,60	352,30	344	53,48	357,50	540	68,10	1328	10,11	246,40
Control Negativo	176,9	46,82	33,4	35,25	38,57	76,82	5,22	31,96	13,9	17,44	183,08	0,06	10,2

Cuadro No. 5

Concentración (ng/mL) de drogas en el individuo 8-14

Individuo	MAMP (1000 ng/mL)	BARB (200 ng/mL)	BENZ 1 (200 ng/mL)	BENZ 2 (200 ng/mL)	MDONE (300 ng/mL)	OPIAT (300 ng/mL)	PCP (25 ng/mL)	BZG (300 ng/mL)	MDMA (500 ng/mL)	THC (50 ng/mL)	AMPH (1000 ng/mL)	BUP (5 ng/mL)	CREAT (20 mg/dL)
8	0	0	0,52	0	0	2,87	0	1,42	0	0	0	0,06	128,28
	0	0	0,91	0	1,77	3,9	1,66	1,38	0	1,37	0	0,08	125,8
9	0	0	2,27	0	2,28	0	0	0	0	0	10,07	0,29	98,82
	0	0	3,05	0	5,01	0	0	0	0	0	0	0,71	78,38
10	0	0	0	0	0	2,1	0	1,66	0	0	0	0	64,25
	0	0	0	0	0,94	0	0	1,41	0	0	0	0	66,88
11	0	0	0,56	0	0	2,53	0	1,01	0	0	0	0,07	68,84
	0	0	0,59	0	0	3,47	0	0	0	0	0	0,05	71,84
12	0	0	0,77	0	0	0,03	0	1,87	0	0	0	0,06	54,52
	0	0	0,65	0	0	0	0	1,94	0	0	0	0,06	57,1
13	0	0	0,25	0,66	1,53	1,62	0,33	3,7	0	3,53	29,15	0,23	71,01
	0	6,6	0	0	1,1	2,1	0,66	3,05	0	1,48	19,98	0	67,79
14	0	0	0	0	0	7,54	0	0	0	0	0	0	66,24
	0	0	0	0	0	7,12	0	0	22,09	0	0	0	70,1
Control Positivo	1122	282,80	220,60	215,90	336,70	322,30	56,18	372,20	517,43	69,26	1290	7,90	228,70
Control Negativo	182,4	45,18	35,86	33,25	36,38	75,92	5,04	28,61	16,1	16,93	183,48	0,07	8,62

Cuadro No. 6

Concentración (ng/mL) de drogas en el individuo 15-21

Individuo	MAMP (1000 ng/mL)	BARB (200 ng/mL)	BENZ 1 (200 ng/mL)	BENZ 2 (200 ng/mL)	MDONE (300 ng/mL)	OPIAT (300 ng/mL)	PCP (25 ng/mL)	BZG (300 ng/mL)	MDMA (500 ng/mL)	THC (50 ng/mL)	AMPH (1000 ng/mL)	BUP (5 ng/mL)	CREAT (20 mg/dL)
15	0	0	0,28	0	0	1,18	0	0	0	0	0	0	59,59
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9,84	0	59,59
16	0	0	0	0	0	0	0	1,52	0	0	0	0	62,93
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	63,29
17	0	0	0	0	0	0	0	0	21,6	0	0	0	57,2
	0	0	0,35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	58,27
18	0	0	0,53	0	0	0,51	0	0	0	0	0	0	58,49
	0	0	0,58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	59,37
19	0	0	0,86	0	0	1,78	0	0	0	0	0	0	58,27
	0	0	0	0	0	2,31	0	0	0	0	0	0	57,2
20	0	0	0	0	1,55	0	0	0	0	0	0	0	53,2
	0	0	0	0	1,07	0	0	0	0	0	0	0	55,8
21	0	0	0	0	0	2,31	0	0	0	0	0	0	86,6
	0	0	0	0	0	0,96	0	0	0	0	0	0	83,2
Control Positivo	1099	265,56	215,9	208,39	312,33	350,70	47,77	331,4	550,7	66,57	1254,8	6,79	207,58
Control Negativo	181,16	42,36	33,9	34,86	36,38	77,71	5,71	28,17	56,09	15,26	172,87	0,08	10,22

Cuadro No. 7

Concentración (ng/mL) de drogas en el individuo 22-28

Individuo	MAMP (1000 ng/mL)	BARB (200 ng/mL)	BENZ 1 (200 ng/mL)	BENZ 2 (200 ng/mL)	MDONE (300 ng/mL)	OPIAT (300 ng/mL)	PCP (25 ng/mL)	BZG (300 ng/mL)	MDMA (500 ng/mL)	THC (50 ng/mL)	AMPH (1000 ng/mL)	BUP (5 ng/mL)	CREAT (20 mg/dL)
22	26,42	0	0	0		0	0,29	1,78	0	0	0	0,07	151,16
	20,38	0	0	0	6,28	0	0,71	2,31	0	0	0	0,08	125,8
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	98,82
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	78,38
24	0	0	0	0	0	0	0	2,31	0	0	0	0	50,67
	0	0	0	0	23,97	0	0	1,78	0	0	0	0	48,69
25	0	0	3,05	0	6,28	0	0,07	0	0	0	0	0	35,7
	0	0	0	0	0	0	0,05	0	0	0	0	0,08	33,29
26	0	0	0	0	0	0,34	0,29	0	21,78	0	0	0,29	46,71
	0	0	0,56	0	0	0	0	0	0	0	0	0,71	49,2
27	0	0	3,05	0	0	0	0	0	22,23	0	0	0	65,45
	10,51	0	0	0	0	1,25	0	0	0	0	0	0	60,80
28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	110,9
	21,70	0	0	0	0	0	0	0	22	0	0	0	100,56
Control Positivo	1510,88	850	540	470	950,8	500	150,1	850,7	525,81	85,98	1533,9	6,29	256,70
Control Negativo	200,05	48,99	29,28	31,09	30,36	70,11	7,95	25,3	141,17	13,71	165,22	0,9	9,9

Cuadro No. 8

Concentración (ng/mL) de drogas en el individuo 29-35

Individuo	MAMP (1000 ng/mL)	BARB (200 ng/mL)	BENZ 1 (200 ng/mL)	BENZ 2 (200 ng/mL)	MDONE (300 ng/mL)	OPIAT (300 ng/mL)	PCP (25 ng/mL)	BZG (300 ng/mL)	MDMA (500 ng/mL)	THC (50 ng/mL)	AMPH (1000 ng/mL)	BUP (5 ng/mL)	CREAT (20 mg/dL)
29	0	0	0	0	2,36	0	0	0	0	0	29	0,06	62,93
	0	0	0	0	0	1,87	0	1,89	0	0	0	0	58,6
30	0	0	0,55	0	0	0	0	1,0	0	0	10,57	0	45,14
	0	0	0	14,40	0	0	0	0	0	0	0	0,09	41,79
31	0	0	0	0	1,70	0	0	0	0	0	0	0	82,95
	0	0	0	0	0	0	0	3,57	0	0	0	0	77,76
32	0	0	0,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0,08	58,71
	0	0	0	0	0	0	0	0	13,90	0	25,10	0	52,94
33	0	0	0	0	0	3,87	0	0	0	0	0	0	50,77
	0	0	0	14,95	0	0	0	0,99	0	0	0	0	47,73
34	0	7,80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100,76
	0	0	0,70	0	0,98	0	0	0	0	0	0	0	98,67
35	0	0	0	0,66	0	0	0	1,17	0	0	0	0,06	89,67
	0	0	0	0	0	7,74	0	0	16,77	0	20,10	0	80,9
Control Positivo	1510,88	850	540	470	950,8	500	150,1	850,7	525,81	85,98	1533,9	6,29	256,70
Control Negativo	200,05	48,99	29,28	31,09	30,36	70,11	7,95	25,3	141,17	13,71	165,22	0,9	9,9

El siguiente cuadro muestra en resumen el número de individuos que resultaron positivos y/o negativos (resultado preliminar) a alguna droga de abuso.

Cuadro No. 9

Número de individuos con resultado positivo y/o negativo en el análisis de droga

Resultado de la prueba preliminar	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	0	0
Negativo	35	100
Total	35	100

Se observa que los 35 individuos que se sometieron al análisis de drogas resultaron negativos para las 12 drogas de abuso y que ninguna muestra fue diluida de acuerdo a la concentración de creatinina en cada muestra.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El uso, abuso y dependencia de sustancias psicoactivas, así como sus consecuencias, son fenómenos crecientes en el mundo debido a que tanto los países productores de drogas como los de tránsito se convierten en consumidores, lo que genera mayores problemas de salud, laborales, de gobernabilidad, de cumplimiento de las leyes, de convivencia y de paz social. Desgraciadamente, México no ha estado exento de estos fenómenos.

El propósito de este trabajo fue proponer una metodología que coadyuve a la detección de drogas de abuso en muestras de orina, fundamentado en la búsqueda de información en artículos, revistas, libros, etc.

Orellana y Mixco identifican que lo creciente del fenómeno, así como lo diverso y complejo del mismo, obliga a las naciones a intensificar esfuerzos de investigación, vigilancia y control. Los esfuerzos comprenden implementación y/o desarrollo de metodologías para el estudio de drogas de abuso en diferentes matrices así como iniciativas de adaptación de la legislación correspondiente. Sin embargo, para que el área de la salud, laboral y la ley puedan confiar en los resultados éstos deben sustentarse en datos concretos y confiables para responder a las necesidades y demandas de la sociedad. Los laboratorios clínicos que realicen análisis toxicológico deben ser capaces de detectar el mayor número de sustancias con la aplicación de metodologías rigurosas que van de la mano con la utilización de técnicas rápidas, sensibles y confiables. Las técnicas actuales para la detección de droga, en sangre y en orina, tienen varias ventajas: ser pruebas rápidas con elevada sensibilidad y baratas, sin olvidar que el resultado que obtenemos de éstas es presuntivo se debe confirmar mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

La metodología propuesta se ajusta a lo que Pineda y Duke describen como un esfuerzo para la investigación de las drogas de abuso.

Cada vez más, países están tomando medidas enérgicas en la detección del abuso de drogas en trabajadores, estudiantes y población en general, para prevenir y/o

disminuir este problema de salud. En países como Canadá, Reino Unido, China, España, Italia, Colombia se han comprometido por resolver ese problema y desarrollaron manuales, guías, normas que hacen referencia a metodologías detalladas para el correcto análisis de drogas. Por ejemplo: Argentina en la ley 24819 del doping deportivo que comienza afirmando “corresponde a la Secretaría de Deportes y Recreación del Ministerio de Desarrollo Social y Medio Ambiente, en forma indelegable, la plena responsabilidad de los controles antidoping establecidos en la presente” y luego detalla cómo realizar la toma de muestras, la forma de rotular y conservar las mismas, entregar los resultados y el procedimiento a seguir en caso de detectarse alguna de las sustancias comprendidas en la ley. (Contreras F, 2004)

En México, existe un gran número de normas, leyes y reglamentos, programas, manuales relacionados con las drogas y con sus consumidores. Por ejemplo: Programa de Intervención Breve para Adolescentes que Inician el Consumo de Alcohol y otras Drogas, el Consejo Nacional contra las Adicciones, Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-1999 “Para la Prevención Tratamiento y Control de las Adicciones”. Pero no existe ningún documento normativo que especifique como debe realizarse la detección de drogas en especímenes biológicos, es por eso que se trabajó en proponer una metodología para el estudio de drogas que ayude a la prevención y tratamiento de uno de los mayores problemas de salud en la actualidad.

Sin embargo existe la Norma Técnica Administrativa No. 1 “Toma de muestras a los servidores Públicos municipales para la Detección del consumo de drogas y Sustancias ilícitas” diseñada por la Sindicatura del XVIII Ayuntamiento de Ensenada, Baja California; la cual tiene como propósito establecer un procedimiento óptimo aplicable a el estudio de drogas de abuso en servidores público, definiendo claramente las funciones y actividades de las personas que tienen injerencia en la realización de dicho examen. La necesidad de implementar una norma Técnica para la aplicación de un análisis de drogas, surge a compromiso del XVI Ayuntamiento Constitucional de Ensenada para con la ciudadanía, de que los Servidores Públicos que colaboran en la administración pública municipal, sean personas honorables y dignas de confianza, que en el desempeño de sus labores se conduzcan con respeto y se brinde un servicio eficiente.

Con la propuesta de la metodología para determinación de drogas de abuso en muestras de orina en el Laboratorio de Análisis Clínicos del CICMED, se llega a la conclusión de primordialmente conocer los factores y medidas a considerar en un análisis toxicológico, para definir correctamente objetivos y alcances, posteriormente implementar la propuesta. La metodología propuesta vendrá a agilizar el estudio de detección de drogas de abuso en el CICMED para la obtención de resultados confiables y un eficiente servicio en el momento que se solicite el análisis de drogas.

La metodología propuesta se aplicó en 35 individuos, permitiéndonos obtener los siguientes datos. Se identificó que el 48,57% corresponde al sexo femenino y el 51,42 al sexo masculino. Demostrando que la metodología propuesta se puede emplear para la investigación de drogas de abuso tanto en el sexo femenino como masculino. Y no se tuvo ningún problema en la obtención de la muestra ni para el sexo masculino ni femenino.

Respecto a la edad el 45,71% se encuentra entre los 18-22 años, el 17,14% recae en los 23-27 años, el 20% se le da a los individuos que tienen 28-32 años y por último un 17,14% corresponde a las personas que tienen 33-37 años. Observando que la metodología permitió el estudio de drogas de abuso en individuos con diferentes edades.

Referente a las personas que estaban o no en tratamiento médico se observó que ningún paciente consumía medicamento por ende esto no afecta a los resultados obtenidos, es decir, no se pudieron haber obtenido falsos positivos.

Y por último la metodología propuesta permitió conocer el resultado de la presencia y/o ausencia de alguna de las doce drogas de abuso que se determinarían en el Laboratorio de Análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas, donde se encontró que ningún individuo obtuvo un resultado preliminar positivo para alguna droga de abuso. Y además ninguna muestra diluida.

VI. CONCLUSIONES

- La metodología propuesta es eficiente y contribuye al correcto análisis de drogas de abuso en muestras de orina en el laboratorio de análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas.
- El abuso de drogas es un problema de salud pública, la metodología propuesta para la detección, prevención y tratamiento, ha sido sustentada en información científica, confiable sobre la naturaleza, magnitud y características del fenómeno. En este sentido, este documento es de gran utilidad para el estudio de drogas de abuso.
- En México no existe ninguna Guía, Norma, Ley que detalle cómo debe realizarse un análisis de drogas de abuso en ningún tipo de muestra (orina, sangre, saliva, sudor, etc)
- La metodología sugerida ayuda a procesar rápida y sencillamente muestras de orina para la identificación de diferentes drogas de abuso; en el laboratorio de análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas.
- El resultado que se obtiene de esta prueba es preliminar, se tendrá que confirmar por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en caso de obtener un resultado positivo.
- Se ha formulado una metodología para llevar a cabo estudios de drogas de abuso en muestras de orina que mediante inmunoquimioluminiscencia contribuye con el diagnóstico de drogas de abuso.

VII. SUGERENCIAS

- Implementar la prueba de confirmación: cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en el laboratorio de análisis clínicos del Centro de Investigación en Ciencias Médicas.
- Retroalimentar la metodología y mejorar aquellos aspectos y/o elementos que lo requieran
- Aplicación de la metodología como instrumento para el estudio de drogas de abuso en una población determinada (trabajadores, estudiantes, grupos de ayuda mutua)

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agenda de Salud (2010). Ediciones Fiscales ISEF
2. Ahumada G. y Porcú P. (2005). El uso indebido de drogas y su relación con la comisión de delitos. Prueba Piloto: Ciudad de Santa Fe y Santo Tomé. pp. 8-10
3. Andrés J. M., Díaz J., Castelló J., Fabregat A. y López P. (2002) Drogas de abuso: evaluación de las unidades de conductas adictivas en un Área Sanitaria. *Revista de Diagnóstico Biológico* 51(2), 63-68. Madrid.
4. Bandrés F. (1999). Responsabilidad Profesional y Laboratorio Clínico. Sociedad Española de Dirección y Gestión de los Laboratorios Clínicos.
5. Beleño Rodríguez S. M. y Díaz Morales G. A. (2011). Análisis de las tendencias de consumo de drogas de abuso e impactos en la salud del individuo en países de América Latina. Años 2006-2010. Revisión de literatura. Colombia.
6. Consejo Nacional contra las Adicciones (2008). Encuesta Nacional de Adicciones. Instituto Nacional de Seguridad Pública. México D.F.
7. Contreras F. (2004) Determinación de psicofármacos en orina. *Revista de toxicología en línea*. pp.1-9
8. De la Fuente Capdevila B., García Vitoria M., Ricós Aguilá C., Ventura Solá M. C., Gimferrer Campmajó M., Berlanga Caro R. y Galimany Solé R. (2003). El laboratorio clínico y la gestión de la calidad por procesos. *Química Clínica*. 22 (2) 44-47
9. Dharan M. (2002) Control de calidad en los laboratorios clínicos. Editorial Reverte. pp 1. España.
10. Elías Miranda G., Velázquez Meneses R., Ruíz Díaz E. y Barajas Gómez J. (1998). Evaluación de una prueba cualitativa de campo para la detección de drogas de abuso. *Revista Mexicana de Patología Clínica*. 45(4). 206-207. México.
11. Evidence® Operator Manual (2008) Versión 2.2
12. Figueras J. T. (2004) Drogas de síntesis. *Ed Cont Lab Clín* 7: 28-37. Barcelona.
13. Gil Setas A., Mazón Ramos A. y Carnicero Giménez de Azcárate J. (2004). Informes SEIS. El Sistema Integrado de Información Clínica. pp. 151-155 Pamplona.

14. González de Buitrago J. M., (2010). Técnicas y métodos de laboratorio clínico. Tercera edición. Editorial Elsevier. pp. 8-13. España
15. Guía de Equipamiento, Unidad de Laboratorio Clínico con Volumen de Procesamiento Alto, (2005) CENETEC.
16. Guía para el promotor de “nueva vida” (2012). Prevención de las adicciones y promoción de conductas saludables para una nueva vida. Secretaría de Salud.
17. Guía sobre drogas (2007) Editorial Ministerio de sanidad y consumo. Secretaría General de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Gobierno de España.
18. Hernández Pontón A. P. (2010). La legislación de drogas en México y su impacto en la situación carcelera y los derechos humanos. Tesis Maestría. Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales. México.
19. Insúa Cerretani P., Grijalvo López J. y Lledó Sainz de Rosas M. M. (2006). Programa de la Educación para la Salud. pp. 58. Instituto de Adicciones, Madrid
20. King S. y Di Lorenzo S. (2010). Análisis de orina y de los líquidos corporales. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana. pp. 37-38. Argentina
21. Linares Pérez N. y Cravioto Quintana P. (2003). Principales enfoques y estrategias metodológicas empleados en la investigación del consumo de drogas: la experiencia en México. *Rev Cubana Med Gen Integr* 19(2). Cuba
22. López Urrutia A. (2005). El laboratorio General: Mecanización y Gestión. VI Informes SEIS. El Sistema Integrado de Información Clínica. pp. 132 Pamplona.
23. Lorenzo P., Madero J. M., Leza J. C. y Lizasoain I. (2009) Drogodependencias Farmacología: Patología, Psicología, Legislación. Tercer Edición. Editorial Médica Panamericana. pp 120. Buenos Aires: Madrid
24. Medina Mora M. E. (2007) Boletín especial de Farmacodependencia Tendencias del abuso de drogas en México. Consejo Nacional Contra las Adicciones.
25. Miranda Lara V. R. (2010). Retrospectiva histórica del uso de drogas en México. *Revista científica electrónica de psicología*. No. 10 pp 95-113. Hidalgo, México
26. Norma Oficial Mexicana NMX-EC-15189-IMNC-2008. Laboratorios Clínicos-requisitos particulares para la calidad y competencia
27. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos.

28. Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-1999 Para la Prevención Tratamiento y Control de las Adicciones.
29. Orellana Pineda R. M. y Mixco Duke M. A. (2008). Detección del consumo crónico de cocaína utilizando el cabello como matriz biológica alternativa. AUPRIDES "Vida Universitaria" pp. 48-52. El Salvador.
30. Organización de los Estados Americanos (OEA) y Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD) (2005-2006). Evaluación del Progreso de Control de Drogas.
31. Otero Dorrego C. (2011). Drogodependencias en el lugar de trabajo. Pautas generales de intervención desde la medicina del trabajo. *Med. segur. trab.* 57 (1) 145-172. España.
32. Palencia A., Romero G. y Dubaj de Danielle E. (2008). Las muestras en Toxicología Forense. Importancia de la cadena de custodia. *Salus Online.* 12(3) 92-101. Venezuela.
33. Pascual Simón J. M. y Fernández Rodríguez B. L. (2002) Consideraciones generales sobre drogas de abuso. *MEDISSAN.* 6(4) 58-71.
34. Pérez de los Cobos P. J. (2006). Tratado SET de trastornos adictivos. Editorial Médica Panamericana. pp 26-27. Buenos Aires, Madrid.
35. Pomilio A. B., Vitale A. A. (2006) Técnicas para determinación cuali/cuantitativa de drogas de abuso en fluidos biológicos. *Acta bioquím. clín. Latinoam.* 40(3): 347-382.
36. Repetto Jiménez M. y Repetto Kuhn G. (2009). Toxicología Fundamental. Cuarta edición. Editorial Díaz de Santos. pp. 509
37. Ródenas de la Rocha S. (2009) Gestión de sistemas de calidad en el laboratorio de Análisis Clínicos. Discursos.
38. Solis Esquivel E. (2005). Desarrollo y validación de un método para la determinación de drogas de abuso en orina por CLAR acoplada a espectrometría de masas/masas con ionización a presión atmosférica (IES). Tesis Maestría. Universidad Autónoma de Nuevo León. México.
39. Suardíaz J., Cruz S. y Colina A., (2004). Laboratorio Clínico. P. Editorial Ciencias Médicas. pp 4-5. Cuba.
40. Valcárcel G., García M. T., Cruz E., Corte Z., Gacimartín M. V., Avello M. T., Álvarez Lecue O., Venta R., Gutiérrez Cecchini B., Bao C. G. (2005) Drogas de

abuso. *Boletín informativo*. 6(1):1-4 Hospital San Agustín. Servicio de análisis clínicos. Bioquímica.

41. Villagra A. (2011). Manual Toma de Muestras y su traslado. pp. 12-13. Hospital San Fernando.