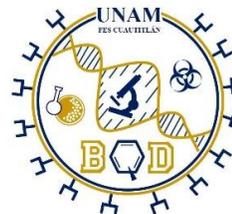




**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN

**Identificación de las principales drogas de abuso
en muestras de orina
mediante el método de quimioluminiscencia**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN BIOQUÍMICA DIAGNÓSTICA

PRESENTA:

RODRIGO ALBARRÁN CAMPOS

ASESOR: M. en C. CARLOS ENRIQUE DÍAZ OTAÑEZ

COASESOR: Q.F.B. MARÍA DE LOURDES GALVÁN RUIZ

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Identificación de las principales drogas de abuso en muestras de orina mediante el método de quimioluminiscencia.

Que presenta el pasante: Rodrigo Albarrán Campos

Con número de cuenta: 310056773 para obtener el Título de la carrera: Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 20 de Marzo de 2019.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	QFB. René Damián Santos	
VOCAL	MFC. Cecilia Hernández Barba	
SECRETARIO	QFB. María de Lourdes Galván Ruiz	
1er. SUPLENTE	QFB. Azucena Lee Mendoza	
2do. SUPLENTE	Dra. Dolores Molina Jasso	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

LMCF/cga*

“La única gente que me interesa es la que está loca, la gente que está loca por vivir, loca por hablar, loca por salvarse, con ganas de todo al mismo tiempo, la gente que nunca bosteza ni habla de lugares comunes, sino que arde, arde como fabulosos cohetes amarillos explotando igual que arañas entre las estrellas.”

– Jack Kerouac.

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	I
ÍNDICE DE TABLAS	II
ÍNDICE DE GRÁFICAS	II
SIGLAS	III
ABREVIATURAS.....	V
RESUMEN	VI
I. INTRODUCCIÓN	- 1 -
II. MARCO TEÓRICO.....	- 2 -
2.1. Antecedentes históricos.....	- 2 -
2.2. Definiciones y conceptos.....	- 4 -
2.3. ¿Qué es la Toxicología?	- 5 -
2.3.1. Toxicología Forense.....	- 5 -
2.4. Drogas de abuso.....	- 11 -
2.4.1. Clasificación de las drogas de abuso	- 12 -
2.5. Panorama de drogas de abuso en México	- 24 -
2.5.1. Legislación mexicana en materia de drogas	- 26 -
2.5.2. Causas frecuentes de adicción	- 27 -
2.5.3. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017	- 28 -
2.5.4. Prevención.....	- 30 -
2.6. Determinación de drogas de abuso	- 32 -
2.6.1. Tipos de muestra biológica	- 33 -
2.6.2. Cadena de custodia	- 35 -
2.6.3. Fase pre-analítica	- 36 -
2.6.4. Fase analítica	- 38 -
2.6.5. Fase post-analítica.....	- 43 -
2.7. Quimioluminiscencia	- 46 -
2.7.1. Evidence Investigator Randox	- 46 -
III. JUSTIFICACIÓN.....	- 51 -
IV. OBJETIVO GENERAL.....	- 51 -

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	- 51 -
V. HIPÓTESIS.....	- 52 -
VI. METODOLOGÍA	- 52 -
6.1. Consideraciones Éticas	- 52 -
6.2. Criterios de Inclusión.....	- 52 -
6.3. Reactivos	- 53 -
6.4. Recolección de muestra de orina.....	- 53 -
6.4.1. Transporte de la muestra de orina.....	- 53 -
6.4.2. Tratamiento de la muestra.....	- 54 -
6.5. Identificación de drogas de abuso	- 54 -
6.5.1. Procedimiento experimental	- 54 -
6.5.1.1. Diagrama de flujo.....	- 54 -
VII. RESULTADOS	- 57 -
VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS	- 64 -
IX. CONCLUSIONES	- 66 -
X.REFERENCIAS.....	- 67 -

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química de la anfetamina.....	- 14 -
Figura 2. Estructura química de la metanfetamina.....	- 15 -
Figura 3. Estructura química de la 3,4-metilendioxi metanfetamina.....	- 16 -
Figura 4. Estructura química del ácido barbitúrico.....	- 17 -
Figura 5. Estructura química de la benzodiazepina.....	- 18 -
Figura 6. Estructura química de la cocaína.....	- 19 -
Figura 7. Estructura química de la morfina.....	- 20 -
Figura 8. Estructura química de la buprenorfina.....	- 20 -
Figura 9. Estructura química de la metadona.....	- 21 -
Figura 10. Estructura química de la fenciclidina.....	- 22 -
Figura 11. Estructura química del tetrahidrocannabinol.....	- 23 -
Figura 12. Estructura química de los antidepresivos tricíclicos.....	- 24 -
Figura 13. Complejo antígeno-anticuerpo policlonal.....	- 40 -
Figura 14. Complejo antígeno-anticuerpo monoclonal.....	- 40 -
Figura 15. Evidence Investigator de la marca Randox.....	- 47 -
Figura 16. Carrier con 9 biochips en cada uno de los pocillos.....	- 47 -
Figura 17. Termo-agitador marca Randox.....	- 48 -
Figura 18. Cuantificación de los diferentes analitos.....	- 48 -
Figura 19. Mecanismo de emisión de luz en el método de quimioluminiscencia.....	- 49 -

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las drogas de abuso por su acción farmacológica.	- 13 -
Tabla 2. Orientación de Dosis Máximas de Consumo Personal e Inmediato.....	- 27 -
Tabla 3. Estrategias de prevención para personas jóvenes.....	- 31 -
Tabla 4. Programas de tratamiento en centros de reclusión de la Ciudad de México.	- 32 -
Tabla 5. Ventajas y desventajas de las diferentes matrices biológicas.....	- 33 -
Tabla 6. Cut-offs establecidos por SAMHSA y EWDTS.....	- 44 -
Tabla 7. Número total individuos a los que se les realizó el análisis.....	- 57 -
Tabla 8. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 1 - 16.....	- 57 -
Tabla 9. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 17 - 32.....	- 58 -
Tabla 10. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 33 - 48.....	- 59 -
Tabla 11. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 49 - 64.....	- 60 -
Tabla 12. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 65 - 80.....	- 61 -
Tabla 13. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 81 - 96.....	- 62 -
Tabla 14. Porcentaje de muestras positivas al consumo de cualquier tipo de droga.	- 63 -
Tabla 15. Porcentajes de los tipos de droga que se consumen con mayor frecuencia.....	- 63 -

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Tendencia del consumo de cualquier droga ilegal.....	- 29 -
Gráfica 2. Tendencia del consumo de drogas.....	- 30 -
Gráfica 3. Ventana de detección en la detección de drogas en diferentes matrices.	- 34 -
Gráfica 4. Ensayo competitivo	- 41 -
Gráfica 5. Ensayo no competitivo	- 42 -

SIGLAS

ADME	Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción.
AMP	Anfetamina.
BARB	Barbitúricos.
BENZ	Benzodicepinas.
BENZ1	Oxazepam.
BENZ2	Lorazepam.
BUP	Buprenorfina.
BZG	Benzoilecgonina.
CB1	Receptor cannabinoide tipo 1.
CB2	Receptor cannabinoide tipo 2.
CCD	Charge-coupled device.
CONJ	Conjugado.
COOH-THC	11-Nor-9-carboxi-delta-9-tetrahidrocannabinol.
DIL ASY	Diluyente de ensayo.
DOA I URN P	Drugs of Abuse Urine I Plus.
EIA	Enzimoimmunoanálisis (acrónimo en inglés).
ELISA	Análisis inmunoabsorbente ligado a enzimas (acrónimo en inglés).
EMIT	Enzyme Multiplied Immunotechnique.
ENA	Encuesta Nacional de Adicciones.
ENCODAT	Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco.
E.U.	Estados Unidos.
EWDTs	European Workplace Drug Testing Society.
GABA	Ácido gamma-aminobutírico.
GC-MS	Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (acrónimo en inglés).
GHB	Ácido gamma-hidroxibutírico.
G6PD	Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
HRP	Peroxidasa de rábano (acrónimo en inglés).
INCIFO	Instituto de Ciencias Forenses.
LSD	Dietilamida del ácido lisérgico.
LUM-EV701	Luminol.
MAMP	Metanfetaminas.
MDEA	Metilendioxi-etilamfetamina.
MDMA	3,4-metilendioxi-metanfetamina.
MDONE	Metadona.
NIDA	National Institute of Drug of Abuse.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OPIAT	Opiáceos.

PCP	Fenciclidina.
PX	Peroxidasa.
REAG SGNL-EV701	Reactivo señal.
RIA	Radioinmunoanálisis (acrónimo en inglés).
SAMHSA	Substance Abuse and Mental Health Service Administration.
SCT	Secretaria de Comunicaciones y Transportes.
SNC	Sistema Nervioso Central.
TCA	Antidepresivos tricíclicos.
THC	Delta-9-tetrahidrocannabinol.
UMTV	Unidad Médica Toxicológico Venustiano Carranza.
UNODC	Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (acrónimo en inglés).
UV	Ultravioleta.
6-MAM	6-monoacetilmorfina.

ABREVIATURAS

°C: grados Celsius.

μl: microlitros.

dL: decilitros.

g: gramos.

h: horas.

mL: mililitros.

min: minutos.

mg: miligramos.

mm: milímetros

ng: nanogramos.

rpm: revoluciones por minuto.

T_a: temperatura ambiente.

RESUMEN

Uno de los grandes problemas que afecta a la sociedad actual es el consumo de drogas de abuso, incidiendo principalmente en niños y jóvenes. Es por ello que este trabajo tiene como objetivo general identificar los metabolitos de las principales drogas de abuso en muestras de orina por el método de quimioluminiscencia, con la finalidad de determinar los tipos de droga que se consumen con mayor frecuencia en los pacientes ingresados en la Unidad Médica Toxicológico Venustiano Carranza y compararlos con los mostrados en la ENCODAT 2016-2017. La metodología empleada abarca desde la recolección, transporte y tratamiento de 96 muestras biológicas, así como la detección de sustancias tóxicas por la técnica de inmunoensayo con el método de quimioluminiscencia, el cual permite la detección de múltiples analitos a partir de una sola muestra. Los resultados obtenidos nos muestran que el 72.91% de las muestras analizadas fueron positivas a cualquier droga analizada, de forma que los tipos de drogas que se consumen con mayor frecuencia son la marihuana (46.87%) y la cocaína (29.16%) respectivamente, encontrando que estos resultados coinciden con los mostrados en la ENCODAT 2016-2017, con respecto a la prevalencia en el consumo de drogas de abuso.

I. INTRODUCCIÓN

Posiblemente uno de los grandes problemas que afectan hoy en día a la sociedad tanto a nivel nacional como internacional es la prevalencia en el consumo de drogas de abuso, las cuales son sustancias psicoactivas, que al ser ingeridas por cualquier vía son capaces de actuar sobre el sistema nervioso central, generando alteraciones físicas o psicológicas.

Las drogas de abuso se clasifican principalmente en tres grupos; estimulantes, depresores y alucinógenos por los efectos que provocan en el sistema nervioso central. El consumo de drogas de abuso es uno de los principales problemas de salud pública actualmente, ya que afecta principalmente a los niños y jóvenes. Algunas de las causas que se asocian al inicio del consumo de las drogas de abuso son: la curiosidad por sentir algo nuevo o simplemente llamar la atención de padres, novios o amigos; así como no ser víctimas del bullying. En principio los niños y adolescentes son “experimentadores” o “consumidores ocasionales”, sin embargo, muchos de estos casos terminan en adicciones.

En México existen estudios epidemiológicos desde 1970, los cuales indican la prevalencia en el consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias, que permiten evaluar el fenómeno de forma dinámica, períodos de aumento y decremento, variación geográfica y en diferentes grupos de la población. Mostrándonos las tendencias, antecedentes y determinantes del problema. De acuerdo con la ENCODAT 2016-2017, la tendencia en el consumo de drogas ha ido en incremento desde el 2002 hasta la fecha, con la prevalencia en el uso de marihuana y cocaína.

La rama de la toxicología que se encarga del estudio de los efectos indeseables de sustancias tóxicas sobre los sistemas vivos es conocida como toxicología forense, la cual tiene un área de aplicación con fines médico-legales. Su amplio campo de estudio se encarga de la determinación de drogas de abuso, procedentes del seguimiento médico en personas con adicción, intoxicaciones o sobredosis. Además, existen diferentes motivos por los cuales pueden ser solicitadas pruebas toxicológicas, por ejemplo, la determinación de drogas para iniciar a laborar, antidopaje en atletas o alguna investigación criminal. La matriz biológica que se utiliza comúnmente en la detección de drogas de abuso es la orina, por las ventajas que esta representa cómo: fácil obtención, disponible en cantidades suficientes, además de presentar alta concentraciones de droga y de sus metabolitos.

Para la determinación de drogas de abuso, en primer lugar, se realizan pruebas de orientación o presuntivas que generalmente consisten en inmunoensayos, los cuales son análisis cualitativos que

nos indican la presencia o ausencia de estas sustancias tóxicas. Si los resultados de esta prueba indican un resultado “no negativo” se debe realizar una prueba de confirmación con un método más sensible y específico como la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS).

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes históricos

La historia es la rememoración de los acontecimientos precedentes; es reconocer el proceso y evolución de cualquier rama del saber humano. Augusto Comte señaló: “No se conoce una ciencia si no se conoce su historia”(González, et al., 2014).

El consumo de sustancias que crean hábito y tienen efectos nocivos sobre la salud es un hecho antiguo en la historia de la humanidad. Se conocen formas de dependencia desde hace muchos siglos que siguen persistiendo. No es un hecho nuevo, pero es un tema importante en la toxicología de nuestros tiempos. Puede decirse que cada época histórica ha tenido su tóxico, y que los venenos han desempeñado un importante papel en la historia, sea con fines positivos (caza, exterminio de plagas, medicamentos, etc.), con fines euforizantes, terapéuticos o criminales(Jiménez, Kuhn, 2009).

La toxicología nace con el hombre en el Paleolítico, al reconocer que algunos productos de origen vegetal y otros de origen animal producen la muerte tanto a hombres como animales, surgiendo la primera aplicación de los venenos como arma de caza.

En el Papiro de Ebers del antiguo Egipto, documento que data de 1700 a.C. se hace referencia al uso de algunos venenos, *cannabis* (marihuana) y *Papaver somniferum* (amapola).

A Hipócrates (460-377 a.C.) se le puede considerar uno de los pioneros en la toxicología, el cual escribió conceptos sobre la biodisponibilidad. Él expresó claramente en su juramento como médico: “A nadie daré una droga mortal aun cuando me sea solicitada, ni daré consejo con este fin”.

Nicandro de Colofón (204-135 a.C.) escribe dos obras literarias poéticas: *Theriaka* y *Alexipharmaca*, donde describe las propiedades tóxicas de determinados venenos, así como el tratamiento de los intoxicados.

En la antigua Roma (54 d.C.), el arsénico era un arma poderosa en manos de los generales, políticos y aristócratas. Locusta con conocimientos en plantas medicinales, tóxicas y venenosas fue una esclava condenada a muerte y que actuó como envenenadora del estado, especialmente de la emperatriz Agripina quien la contrato para envenenar a su marido Claudio.

En la Edad Media un árabe, Avicena (980-1037 d.C.), escribió un libro de medicina para tratar drogas y sus prescripciones. Así como Maimónides (1135-1204 d.C.), en su libro “Venenos y Antídotos”, describe consejos para evitar las intoxicaciones y prescribe el uso de antídotos.

En América, la cultura mexicana (1100-1521 d.C.) tenía un amplio conocimiento de plantas curativas, venenosas y alucinógenas.

Por otra parte, durante el Renacimiento (1300-1600 d.C.), los venenos se utilizaron con fines criminales, surgiendo la figura del “cata venenos”, ya que con *Acqua de Toffana* (hecha a base de arsénico y cantárida) envenenó a más de 600 personas.

Paracelso (alquimista, médico y astrólogo suizo) en el siglo XVI hace una observación: “Todo es veneno y nada es veneno, solo la dosis hace el veneno”. Todas las sustancias son tóxicas a dosis altas; el agua, el oxígeno y las vitaminas, en cambio los venenos son sustancias nocivas a dosis o concentraciones muy bajas (González et al., 2014; Pérez, et al., 2014). Además, Paracelso enunció los principios básicos de la Toxicología:

- La experimentación (animal) para conocer cómo se desarrolla la respuesta del organismo frente a la sustancia tóxica.
- La distinción de la propiedad terapéutica de la propiedad tóxica de una sustancia.
- La dosis es determinante para la toxicidad de la sustancia.

En la Edad Contemporánea, con el desarrollo de la ciencia, el veneno se difunde entre todos los estratos sociales y se comienza a estudiar desde un punto de vista científico. Es importante destacar a Mateo Buenaventura Orfila (1787-1853), quien se dedicó al estudio de los venenos, en su “Tratado de Venenos” clasifica por primera vez a todos los venenos según su origen: reino animal (picadura de serpiente), reino vegetal (belladona) y reino mineral (arsénico). En 1828 demuestra que el veneno no se queda en el tubo digestivo como se pensaba hasta entonces, si no que es capaz de llegar a los diferentes órganos del cuerpo, conocido actualmente como Toxicocinética (Pérez, Fleites, 2014).

2.2. Definiciones y conceptos

Droga: Término de uso variado: la primera, y más correcta, es aquella para denominar a los fármacos de origen vegetal; la segunda, utilizada en el lenguaje popular para indicar sustancias de abuso; por último, es usada como sinónimo de fármaco y medicamento(Caballero, Alberola, 2014).

Fármaco: Es cualquier agente químico natural o sintético capaz de producir modificaciones en las respuestas de sistema vivo. Una definición más restringida son las sustancias capaces de tener aplicaciones terapéuticas, diagnósticas o preventivas(Caballero, Alberola, 2014).

Farmacodependencia: Condición de dependencia física, psicológica o ambas que presenta una persona hacia una droga, como resultado de su administración continua o periódica(Alvarado, 2017).

Medicamento: Es un fármaco, o asociación de distintos fármacos con otras sustancias, empleados con finalidad terapéutica, diagnóstica o preventiva(Caballero, Alberola, 2014).

Intoxicación: Es el resultado, de una interacción de un tóxico con el organismo, causando un daño y una alteración fisiológica(Degrossi, 2013).

Toxicidad: Capacidad de una sustancia o compuesto para producir daños al organismo(Degrossi, 2013).

Tóxico: (Del griego *toxicon*: veneno) Es toda sustancia que, en contacto con el organismo y por mecanismos químicos o fisicoquímicos, genera alteraciones en los sistemas vivos(Alvarado, 2017). Además se considera como tóxico a todo elemento o compuesto químico que introducido en el organismo es absorbido por éste y metabolizado por el medio interno, y que es capaz de producir en un órgano o sistema de órganos lesiones estructurales o funcionales e incluso la muerte(Sifre, 2004).

Toxicomanía: Hábito de consumir drogas

Veneno: (Del latín *venenum*: veneno o remedio(Alvarado, 2017)). Tiene dos significados; el primero es la toxina animal utilizada para autodefensa o depredación y liberada normalmente por mordedura o picadura; el segundo concepto incluye aquellos tóxicos que son empleados de manera intencional. Por lo tanto, solo se consideran envenenamientos las intoxicaciones homicidas o suicidas, pero nunca las accidentales(Caballero, Alberola, 2014).

Xenobiótico: (Del griego *xeno*: extraño; *biótico*: vida, y significa sustancia extraña a un organismo vivo). En sentido estricto, es cualquier sustancia que interactúa con un organismo y que no es uno de sus componentes naturales(Vargas, 2008).

En general, todo fármaco es potencialmente tóxico, sobre todo por abuso de dosis; en cambio, el término veneno es más restringido y debe reservarse para sustancias que en cualquier dosis resultan nocivas para el organismo humano(Vargas, 2008).

2.3. ¿Qué es la Toxicología?

La toxicología es la rama de la farmacología que se encarga del estudio de los efectos indeseables de sustancias tóxicas sobre los sistemas vivos, desde células aisladas hasta seres humanos o ecosistema complejos. El químico y médico español Mateo José Buenaventura Orfila (1787-1853) conocido como el padre de la toxicología moderna la señala como: "La ciencia de los venenos" o de las sustancias tóxicas, sus efectos, antídotos y detección(González, et al., 2014).

La OMS define a la toxicología como: "Disciplina que estudia los efectos nocivos de los agentes químicos y de los agentes físicos (agentes tóxicos) en los sistemas biológicos y establece, además, la magnitud del daño en función de la exposición de los organismos vivos a dichos agentes"(López, 2013).

El diagnóstico de una intoxicación puede ser clínico, biológico o químico según la situación lo requiera. El diagnóstico Clínico se da a través de los signos y síntomas; el diagnóstico biológico se realiza a través de biomarcadores (exposición, efecto o susceptibilidad), experimentación con animales o vegetales; y el diagnóstico químico se realiza a través de un conjunto de procesos analíticos que tiene por objeto el aislamiento, identificación y determinación cuantitativa de los tóxicos ante y post-mortem, empleado normalmente en los laboratorios de Toxicología Forense(Pérez, 2017).

2.3.1. Toxicología Forense

La toxicología forense es la rama de la toxicología que se puede definir, según Di Maio, como el estudio y la aplicación práctica de la toxicología con fines legales que comprende, no solo la identificación y cuantificación de un fármaco, veneno o sustancia en los tejidos humanos, sino también la capacidad de interpretar los resultados de tales hallazgos(Caballero, Alberola, 2014). El toxicólogo forense

también interpreta los resultados obtenidos de manera que puedan ser utilizados por el médico forense y los operadores de justicia, bien sea para concluir sobre una causa de muerte o para explicar cierta conducta o el estado del individuo bajo el efecto de las drogas(Roque, 2016).

Originalmente, la Toxicología Forense se asoció al estudio de la muerte por envenenamiento; posteriormente la necesidad de valorar las alteraciones fisiológicas que producen las sustancias una vez que ingresan al organismo y la forma en que estas inciden sobre hechos delictivos, accidentes automovilísticos bajo el efecto de una droga, algún error en la prescripción médica que lleva a efectos nocivos para la salud de un paciente o bien el consumo intencional de ciertas sustancias que proporciona ventajas en una competencia deportiva. Es así como la Toxicología Forense, no sólo ha madurado como ciencia, sino que se ha diversificado(Roque, 2016).

2.3.1.1. Formas de intoxicación

La acción que un agente tóxico tiene sobre un organismo se traduce en una alteración del estado fisiológico o de salud; por lo tanto, una intoxicación es una enfermedad. Según el grado de afectación del individuo, la intoxicación puede calificarse como leve, moderada o grave, también pueden ser consideradas dependiendo el tiempo y el número de exposiciones (una sola dosis o múltiples dosis). Por lo tanto, una subdivisión de la toxicidad puede hacerse con base a la duración de exposición(Guerrero, 2011; Jiménez, Kuhn, 2009):

- Intoxicación aguda: Exposición de corta duración, con absorción rápida del tóxico ya sea en una o varias dosis, absorbidas en un tiempo no mayor a 24 horas después de la exposición. Las manifestaciones clínicas de la intoxicación se presentan con rapidez y la evolución puede llevar al intoxicado a la muerte, una recuperación total o parcial, en la cual quedarían secuelas o lesiones persistentes. La muerte o recuperación tiene lugar en un plazo corto(Caballero, Alberola, 2014).
- Intoxicación subaguda: Exposiciones frecuentes o repetidas en periodos de días o semanas (mayor a 1 mes) antes de que los síntomas aparezcan y suele ser menos grave.
- Intoxicación crónica: Exposiciones repetidas del tóxico durante un tiempo prolongado (mayor a 3 meses), manifestando los efectos del tóxico por acumulación en el organismo, es decir, la cantidad eliminada es menor que la absorbida. Es muy frecuente en nuestros días como

consecuencia del mal uso de medicamentos, productos industriales, contaminación ambiental y drogadicción(Caballero, Alberola, 2014).

2.3.1.2. Toxicocinética

La mayor parte de los compuestos químicos tóxicos, se encuentran en el ambiente donde se llevan a cabo actividades cotidianas, por esta razón a estos compuestos se les ha llamado xenobióticos. Para que el proceso de intoxicación ocurra, es necesario que ingrese en el organismo y que interactúen a nivel molecular, con los sistemas biológicos. Los pasos que siguen estos procesos están bien definidos. Dos hechos son fundamentales: la forma en como el organismo actúa sobre estos compuestos (TOXICOCINÉTICA), y la forma como ellos actúan sobre el organismo (TOXICODINAMIA)(Cabrera, 2010).

La toxicocinética es la parte de a toxicología que estudia los procesos que experimenta, en función del tiempo un xenobiótico en un organismo vivo. Estudia todos los procesos que suceden desde la puesta en contacto del xenobiótico con el organismo hasta su eliminación, a este proceso se le conoce como "ADME", el cual involucra los procesos de: absorción, distribución, metabolismo (se prefiere utilizar el término biotransformación en lugar de metabolismo dejando este para los procesos de transformación de los nutrientes) y eliminación(Caballero, Alberola, 2014).

Una vez ingeridas, las drogas de abuso se distribuyen rápidamente a través de la sangre a todo el cuerpo. Estas son generalmente solubles en lípidos y son metabolizadas principalmente por el hígado a metabolitos solubles en agua. Los metabolitos obtenidos se eliminan de la sangre por los riñones y se excretan principalmente en la orina(SAMHSA, 2012). A continuación, se describe cada paso del proceso ADME, teniendo en cuenta que para que este ocurra primero se tiene que llevar a cabo una exposición a los xenobióticos.

La **exposición** es la manera en cómo el organismo se pone en contacto con los xenobióticos y puede ocurrir a través de varias vías, inhalatoria, cutánea o digestiva. En la mayoría de los casos es un fenómeno accidental, pero puede ser resultado de acciones voluntarias como las intoxicaciones suicidas o criminales; algo que está sucediendo actualmente con mayor frecuencia(Cabrera, 2010).

A continuación, ocurre el proceso de **absorción** el cual es el paso del xenobiótico a través de barreras (membranas biológicas) hasta llegar a la circulación general para su distribución, con el objetivo de

conseguir una concentración adecuada en el lugar donde se encuentran las células dianas sobre las cuales actúa. El tiempo que tarda en conseguirlo y la concentración que alcanza dependen tanto de las características fisicoquímicas del xenobiótico, así como la vía de administración utilizada(Alfonso, Gayo, 2013).

Debido a que las superficies del organismo se encuentran cubiertas por células epiteliales y éstas por membranas formadas por una doble capa de fosfolípidos y proteínas, el paso de los xenobióticos depende de las propiedades fisicoquímicas y de facilidad que tengan para combinarse con los componentes moleculares de las membranas. Se han establecido cuatro principales mecanismos de transporte de los tóxicos a través de las membranas(Cabrera, 2010):

- a) Transporte pasivo (a favor del gradiente de concentración) por difusión simple y su apropiado coeficiente de partición (solubilidad del compuesto en la fase acuosa y en la fase orgánica)
- b) Filtración, vía los poros (moléculas pequeñas)
- c) Endocitosis en su forma de pinocitosis para los líquidos y fagocitosis para sólidos
- d) Transporte activo el cual es selectivo, requiere aporte de energía y puede ser llevado en contra de un gradiente de concentración.

Una vez que el tóxico llega a circulación sanguínea el siguiente paso es la **distribución**, la cual condiciona su concentración en el lugar de acción, y por lo tanto, la intensidad y duración del efecto. Una vez absorbido, este circula rápidamente por todo el organismo y se distribuye en los tejidos donde van a almacenarse transitoria o permanentemente (órgano blanco) o aquellos donde van a ejercer sus efectos adversos (órganos críticos) hasta alcanzar un equilibrio de concentraciones(Alfonso, Gayo, 2013).

La distribución de los tóxicos no es uniforme para todos los tejidos ya que dependiendo de la afinidad que presenten con las barreras biológicas se pueden acumular o no en ellos(Alfonso, Gayo, 2013). Las moléculas lipofílicas pueden salir de los capilares y pasar libremente a través de las distintas barreras del organismo. Aquellas que pueden salir de los capilares, pero que no pueden atravesar las membranas celulares, se distribuyen en el líquido intersticial y en los espacios extracelulares, pero no penetran dentro de las células debido a que estas se tratan de moléculas hidrosolubles(Cabrera, 2010).

Para que el organismo logre eliminar las sustancias que son ajenas a él, ocurre el proceso de **biotransformación**, parte fundamental debido a que los xenobióticos se transforman en el organismo en otros productos con propiedades químicas diferentes al compuesto original. Para esta eliminación no existe problema cuando se tratan de sustancias hidrosolubles o muy disociadas, pero sí lo hay cuando son liposolubles. El organismo está rodeado de un manto lipídico impermeable, cuya misión es mantener el medio interno, así las sustancias liposolubles difícilmente podrán salir del organismo. La biotransformación introduce una serie de alteraciones bioquímicas en la molécula, que la transforma de liposoluble en hidrosoluble (Caballero, Alberola, 2014).

La mayoría de los xenobióticos se biotransforman, total o parcialmente, antes de excretarse. Esta puede llevarse a cabo en distintos órganos o tejidos: la piel, el intestino, el riñón y los pulmones. Pero la mayoría ocurre en el hígado a través de diversos sistemas enzimáticos localizados principalmente en el retículo endoplasmático, en la fracción microsomal hepática (Cabrera, 2010). A través de sus componentes, el sistema microsomal reacciona con los compuestos químicos en dos etapas diferentes las cuales pueden ser independientes o secuenciales (Alfonso, Gayo, 2013):

- a) Fase I, activación: En donde el químico inicialmente tóxico puede convertirse en uno menos tóxico o bien, un compuesto inicialmente inactivo puede transformarse en un producto tóxico, estas reacciones químicas incluyen la oxidación, la reducción e hidrólisis.
- b) Fase II, conjugación: En contraste con el anterior la fase II a través de reacciones de conjugación, siempre terminará en productos no tóxicos o considerablemente poco tóxicos.

En algunos casos un mismo compuesto puede ser transformado por las dos fases, en general en las reacciones de fase II, el sustrato es un metabolito procedente de la fase I aunque algunas moléculas pueden sufrir directamente una reacción de conjugación sin necesidad de pasar por la fase I, pero nunca al contrario (Alfonso, Gayo, 2013; Cabrera, 2010).

El paso final ocurre en la **eliminación**, con la excreción del xenobiótico del organismo. Aunque algunos tóxicos se excretan sin sufrir alteraciones, la mayoría lo hace en forma de metabolitos. La excreción de los tóxicos se realiza principalmente a través de la orina y, de forma secundaria, por los pulmones, la bilis, sudor, saliva, lágrimas y leche materna (Alfonso, Gayo, 2013; Caballero, Alberola, 2014).

La eliminación está sujeta a importantes variaciones interindividuales, dependientes de la dotación genética de la persona, de su edad, o de sus funciones hepática y renal. Además, hay que considerar que la eliminación de un tóxico puede verse alterada por otros tóxicos, alimentos o contaminantes ambientales(Alfonso, Gayo, 2013).

2.3.1.3. Toxicodinamia

La toxicodinamia proporciona información acerca de los efectos toxicológicos producidos después del consumo de un xenobiótico, de forma que estudia la interacción entre los tóxicos y los sitios específicos de acción con los receptores. La unión del tóxico con el receptor da lugar a la formación de una nueva molécula a partir de la cual se origina un estímulo que produce el efecto en el órgano o célula efectora(Cabrera, 2010). Estas interacciones pueden producir alteraciones bioquímicas, morfológicas y funcionales que se caracterizan en el proceso de intoxicación.

Los mecanismos de acción relacionados con los efectos tóxicos son numerosos y complejos, a continuación, se mencionan los más importantes:

- a) Inhibición enzimática: Los xenobióticos y sus metabolitos pueden inhibir las enzimas de forma irreversible o reversible
- b) Síntesis letal: Es un proceso donde la molécula tóxica está relacionada con el sustrato para ciertas conversiones metabólicas, siendo así aceptado por las enzimas en uno o más pasos de la cadena bioquímica, por lo que es procesado en un producto anormal altamente tóxico.
- c) Remoción de metales esenciales para la acción enzimática: Los iones metálicos actúan como cofactores y son componentes esenciales de las enzimas.
- d) Acción sobre hemoglobina y eritrocitos: El monóxido de carbono (CO) se une a la hemoglobina para formar carboxihemoglobina, bloqueando así la capacidad de los eritrocitos para transportar oxígeno.
- e) Otros mecanismos de toxicidad: Múltiples compuestos lipofílicos actúan como anestésicos al acumularse en las membranas celulares, particularmente en las neuronas, causando inhibición en el transporte de oxígeno y de nutrientes tales como glucosa. Otros agentes interfieren directamente en la neurotransmisión: medicamentos (anti-depresores tricíclicos, neurolépticos), compuestos de origen botánico (nicotina) y varios alucinógenos (LSD, peyote)(Cabrera, 2010).

2.4. Drogas de abuso

En nuestra vida diaria escuchamos con regularidad los términos “drogas” o “abuso de drogas”, los cuales puede ser que no estén muy claros(Salazar, 2013). Droga es un sinónimo de fármaco y así continúa utilizándose en la literatura inglesa (*drug*). En nuestro lenguaje común, el término droga es usado para referirse a las sustancias psicoactivas o su equivalente, las sustancias psicotrópicas; es decir, como lo define la OMS, “toda sustancia que, ingerida por cualquier vía (inhalación, ingestión, intramuscular, endovenosa), es capaz de actuar sobre el sistema nervioso central, pudiendo provocar una alteración física y/o psicológica, la experimentación de nuevas sensaciones y/o la modificación de un estado psíquico(CDHDF, 2014).

En un principio se empleó el término narcótico para sustancias que causaban estupor y acostumbamiento. A partir de 1957 se comenzó a emplear el término toxicomanía, posteriormente apareció el concepto de farmacodependencia y en 1982, la OMS intentó delimitar las sustancias que producían dependencia y declaró droga de abuso toda aquella de uso no médico con efectos psicoactivos (capaz de producir cambios en la percepción, el estado de ánimo, la conciencia y el comportamiento)(Lorenzo, Fernandez, 2009).

La mayoría de las drogas son producidas por las industrias farmacéuticas y se prescriben para una enfermedad particular, lesiones u otros problemas médicos, consumidas principalmente con los propósitos para los cuales se destinaron. Sin embargo, el abuso en el consumo de drogas ocurre cuando la gente consume fármacos con propósitos distintos para los que fueron diseñados, usualmente debido a sus efectos psicoactivos. Además de las drogas farmacéuticas legalmente producidas, hay también sustancias que no tienen un propósito medicinal legítimo reconocido, y son producidas y consumidas enteramente por sus efectos psicoactivos, muchas de estas drogas son sustancias, extractos o derivados de sustancias naturales, por lo general plantas. Otras son enteramente compuestos sintéticos(Houck, et al., 2014).

El uso de sustancias de origen natural para buscar placer, encubrir o eliminar dolor, es tan antiguo como la humanidad. La palabra droga adquirió su significado despectivo en la segunda mitad del siglo XIX, al relacionarla con las adicciones que podían causar estas sustancias. En 1804 Adam Sertürner, aisló el principio activo del opio al que llamo morfina. Posteriormente con la idea de evitar la habituación bien conocida por la morfina, en 1809 Dreser sintetizó la heroína, esperando fuera más segura, igual

de efectiva y no adictiva. Pronto la morfina y otros químicos relacionados inductores del sueño, se les dio el nombre genérico de narcóticos (de *narcon*: sueño)(Cabrera, 2002).

El consumo de drogas a tenido una evolución bastante rápida y se puede clasificar en varios periodos:

1. Desde el primer periodo del siglo XIX hasta la primera guerra mundial, el uso principalmente de los opiáceos.
2. En el periodo de entreguerras continúa el uso de morfina, pero aparece además el uso de cocaína.
3. Hacia los años 30 comienzan a usarse algunos medicamentos, en particular los barbitúricos, analgésicos y sedantes.
4. Durante la Segunda Guerra Mundial se introduce el uso de anfetaminas.
5. Hacia los años 60 los alucinógenos, principalmente el LSD, comienza la multi-dependencia y la mezcla de drogas, fenómeno asociado a cambios ideológicos en la población joven.
6. Finales de los 60 pasó a primer plano una sustancia ya conocida, el cannabis.
7. Durante los 70 aumentó el consumo de heroína.
8. Recientemente el consumo de cocaína en personas con potencial económico.
9. Actualmente drogas de diseño.

Por lo tanto, la drogadicción consiste en depender de una droga y que ésta se convierta en parte central de la vida.

2.4.1. Clasificación de las drogas de abuso

Existen diversas formas de clasificar a las drogas, por ejemplo: naturales, semi o totalmente sintéticas; legales e ilegales, con base en un marco jurídico; duras o blandas, por el nivel de dependencia o farmacológica por los efectos que tienen. Esta última clasificación es la más utilizada, divide a las drogas por su acción farmacológica en tres grandes grupos claramente diferenciados por sus efectos sobre el sistema nervioso central: estimulantes, depresores y alucinógenos(CONADIC, 2011).

Tabla 1. Clasificación de las drogas de abuso por su acción farmacológica.

Grupo	Drogas	Efectos Sobre el Organismo
Estimulantes	<ul style="list-style-type: none"> • Estimulantes mayores: cocaína en polvo (clorhidrato de cocaína) y base libre (crack), anfetaminas, metanfetaminas y MDMA (éxtasis). 	<ul style="list-style-type: none"> • Activan el sistema nervioso central. • Provocan euforia, insomnio, depresión, ansiedad, irritabilidad, inquietud, disminución del apetito y desnutrición. • Aumentan la temperatura corporal, la frecuencia cardiaca y la presión arterial, ocasionan temblor de manos, movimientos musculares involuntarios, problemas cardiacos, respiratorios, neurológicos y adicción.
Depresores	<ul style="list-style-type: none"> • Alcohol • Tranquilizantes o sedantes • Hipnóticos (drogas que inducen el sueño) • Éxtasis líquido (GHB) • Disolventes inhalables (pegamentos, acetonas) • Sustancias derivadas del opio (morfina, heroína y codeína). 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuyen el funcionamiento del sistema nervioso central. • Provocan estimulación inicial seguida de una depresión de mayor duración, problemas de coordinación motora, lenguaje desarticulado, deterioro del equilibrio, mareos, sueño, desinhibición social, disminución de funciones mentales superiores (atención, juicio, razonamiento, memoria, coordinación e inteligencia) • Deprimen el estado de ánimo y generan adicción.
Alucinógenos	<ul style="list-style-type: none"> • Lisérgida (LSD) • Psilocibina (presente en hongos alucinógenos) • Mezcalina (peyote) • Anestésicos disociativos (fenciclidina o polvo de ángel) • Ketamina • Marihuana (cannabinoides). 	<ul style="list-style-type: none"> • Pueden disminuir o activar el sistema nervioso central, sus características principales son: provocan una percepción distorsionada del tiempo y del espacio, dificultad para distinguir entre la realidad y la fantasía, mezcla de percepciones sensoriales (oír colores), percepción esporádica de episodios en los que se reviven los efectos que se tuvieron por la droga sin que ésta se encuentre presente en el organismo (flashbacks), ataques de pánico y cambios bruscos en el estado de ánimo.

Fuente: Modificado de: (CONADIC, 2011).

2.4.1.1. Anfetamina (AMP)

La AMP es un derivado químico de la efedrina, sintetizado por primera vez en 1887 por el químico rumano L. Edeleano, quien llamó al compuesto fenilisopropilamina e introducida en la práctica médica bajo el nombre comercial de Bazedrina. Las anfetaminas son drogas sintéticas que provocan una estimulación potente del SNC (Sistema nervioso central) y producen efectos eufóricos similares a los de la cocaína. Pueden causar mayor estado de alerta, confianza en sí mismo y capacidad de concentrarse. Son potentes agentes simpaticomiméticos que actúan como agonistas del sistema simpático estimulando directamente los receptores adrenérgicos o estimulando la producción de noradrenalina. Algunas de las aplicaciones terapéuticas de la anfetamina son: tratar la depresión, obesidad, narcolepsia y ciertos trastornos del comportamiento en niños (RANDOX, 2008).

El abuso crónico puede provocar pérdida de peso, alucinaciones y psicosis paranoide, mientras que una sobredosis aguda puede causar agitación, hipertermia, convulsiones, coma y falla respiratoria o cardíaca. Actualmente se fabrican grandes cantidades de anfetaminas sintetizadas ilegalmente.

Además, se han sintetizado y comercializado nuevos análogos llamados drogas de diseño con mayor potencia, efectos farmacológicos alterados y dificultad de detección(Lorenzo, Fernandez, 2009).

Las anfetaminas generalmente se administran vía oral, vía intravenosa o inhalada. Se absorbe rápidamente después de su ingestión oral y sus niveles más altos en plasma se alcanzan de 1 a 3 horas, dependiendo de la actividad física y de la cantidad de comida que se encuentre en el estómago. Se concentran en el riñón, pulmón, líquido cefalorraquídeo y cerebro. Son sustancias altamente lipofílicas que cruzan fácilmente la barrera hematoencefálica. La eliminación urinaria comienza dentro de los primeros 20 minutos después de su administración dependiendo del pH urinario, el 30% de la dosis de AMP se excreta sin cambios en orina de 24 horas al ser una molécula de carácter básico, se podría aumentar esta excreción si se acidificase la orina. La vida media oscila entre 16 y 31 horas. La principal vía metabólica de la AMP implica su desaminación por el citocromo P450 para formar la para-hidroxianfetamina y la fenilacetona(Volkow, 2007).

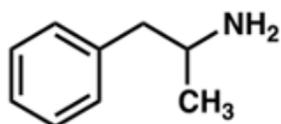


Figura 1. Estructura química de la anfetamina.

2.4.1.1.1. Metanfetaminas (MAMP)

La MAMP se conoce comúnmente como; meta, tiza, cristal, ice, crank o speed. Son principalmente cristales o polvos blancos sin olor, con sabor amargo y soluble en agua.

Fue sintetizada por primera vez en Japón en el año de 1919, tomando como modelo la molécula de anfetamina y originalmente se usó en descongestionantes nasales e inhaladores bronquiales. Al igual que la AMP es un potente agente simpaticomimético, la metanfetamina aumenta la actividad y el habla, disminuye el apetito y produce sensación de bienestar. Sin embargo, la metanfetamina difiere de la anfetamina en que, cuando se usan en dosis similares, son mayores los niveles de metanfetamina que entran al cerebro, haciéndola una droga estimulante con efectos más duraderos y dañinos sobre el sistema nervioso central(Volkow, 2007).

Las MAMP se administran vía oral, nasal, intravenosa o fumada, tienen una vida media de 15 horas, su detección en orina, así como la de su metabolito, la anfetamina, puede realizarse hasta 2 días posteriores al consumo(Valcárcel, 2005).

Los fabricantes producen la mayor parte de la MAMP en Estados Unidos o en México con ingredientes relativamente económicos que se pueden conseguir sin receta médica como la pseudoefedrina, un ingrediente común en las medicinas para el resfrío. Para dificultar la producción, las leyes exigen que las farmacias y otras tiendas minoristas mantengan un registro de las compras de productos que contienen pseudoefedrina(RANDOX, 2008; Volkow, 2007).

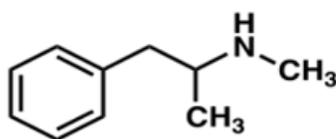


Figura 2. Estructura química de la metanfetamina.

2.4.1.1.2. 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA)

La MDMA es un análogo sustituido de la AMP, conocida usualmente como éxtasis, es una de las drogas recreativas más comunes en el mercado ilícito. Se sintetizó en 1914 como un anoréxico, pero nunca se comercializó debido a sus efectos secundarios. Durante 1970, los psicoterapeutas se interesaron en usar MDMA como un agente terapéutico, ya que se informó que producía un agradable estado de introspección y una reducción de la ansiedad(RANDOX, 2008).

En dosis bajas produce euforia, mayor autoconciencia y mayor sentido de confianza, con dosis más altas pueden ser alucinógenas. Los efectos tóxicos incluyen ansiedad, depresión, taquicardia, presión arterial elevada, arritmias cardíacas, dilatación de la pupila y trastornos del sueño. Muchas muertes asociadas con el uso de éxtasis han sido reportadas debido a la hiperpirexia (temperatura corporal que supera los 41°C) causada por los altos niveles de esfuerzo, las altas temperaturas del ambiente y la ingesta inadecuada de líquidos(RANDOX, 2008).

Por lo general, el éxtasis se ingiere en forma de tabletas, pero también se puede pulverizar para inhalar o inyectar. Se absorbe fácilmente en el tubo digestivo alcanzándose se concentración máxima en plasma entre 1-2 horas después de su administración. Atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica lo que explica la rapidez de sus efectos. La MDMA se metaboliza en hígado y se

elimina en orina, puede detectarse hasta 24 horas después de haberse consumido. Al igual que la anfetamina, la excreción es altamente dependiente del pH urinario, de forma que la acidez aumenta la eliminación(Valenzuela, 2013).

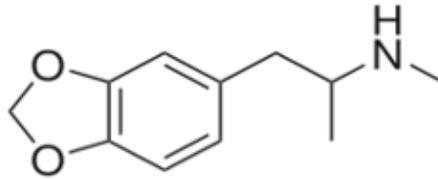


Figura 3. Estructura química de la 3,4-metilendioximetanfetamina.

2.4.1.2. Barbitúricos (BARB)

Los BARB son un grupo de fármacos derivados del ácido barbitúrico que actúan como depresores del SNC y producen un amplio esquema de efectos sedantes, hipnóticos, anestésicos y antiepilépticos. Dentro de este grupo se encuentran el fenobarbital, pentobarbital, secobarbital, butalbital, tiopental y amobarbital(RANDOX, 2008).

Sus efectos se presentan de los 15-30 minutos tras administración oral. Se clasifican de acuerdo con su tiempo de acción en barbitúricos de acción ultracorta, corta, media y prolongada. El efecto depresor depende de la dosis administrada, el tipo de barbitúrico y de la vía de administración, así como el uso de otras drogas o fármacos depresores del SNC tales como benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos y alcohol(Chorro, 2011).

Su efectos varían ampliamente desde una sedación suave a anestésico general. Los casos leves de intoxicación se caracterizan por signos de embriaguez tales como; falta de coordinación, dificultad para coordinar las ideas, lentitud en el habla. En intoxicaciones graves el paciente se presenta en coma profundo, flacidez, ausencia de reflejos, hipotermia e hipotensión arterial(Chorro, 2011).

Los BARB son liposolubles por lo tanto atraviesan con facilidad la barrera hematoencefálica, alcanzando su célula diana, la neurona, donde se unen al receptor GABA (neurotransmisor que inhibe la conducción en las neuronas dopaminérgicas), favoreciendo el flujo de iones de cloruro que hiperpolariza la neurona bloqueando el impulso nervioso(Ruiz, 2013).

Se metaboliza principalmente en el hígado, el mecanismo de biotransformación es la oxidación proceso que lleva a la formación de metabolitos polares (alcoholes, cetonas, ácidos carboxílicos y

fenoles) que se eliminan fácilmente vía renal. La vida media de los BARB oscila entre 2 y 40 horas, dependiendo de la duración de su consumo. La detección en orina está en 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, 2005).

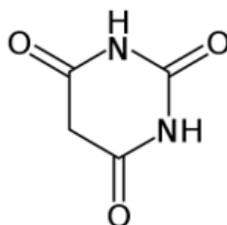


Figura 4. Estructura química del ácido barbitúrico.

2.4.1.3. Benzodiazepinas (BENZ)

Las BENZ son un grupo de más de 20 fármacos depresores del sistema nervioso central estructuralmente relacionados, cada grupo varía considerablemente en su potencia y efectos clínicos. Se recetan para tratar ansiedad, estrés e insomnio, también se usan como premedicación para la inducción de anestesia general. Los usos más específicos incluyen la abstinencia del alcohol, control de ataques epilépticos y alivio de espasmos musculares(RANDOX, 2008).

Las BENZ se desarrollaron como sedantes hipnóticos a finales de 1960, y luego se asociaron con numerosas sobredosis. Las benzodiazepinas tienen el potencial de provocar dependencia y ser sustancias de abuso tanto en dosis altas como en dosis terapéuticas. Se toman debido a sus propiedades que alteran el estado de ánimo y se los conoce como "tranquilizantes" debido a su capacidad para disminuir los efectos de la abstinencia de opiáceos y las secuelas del éxtasis, amfetamina y el LSD. Sin embargo, el abuso crónico produce visión borrosa, confusión, reflejos lentos, dificultad para hablar e hipotensión(RANDOX, 2008).

Al igual que los BARB se unen al receptor GABA bloqueando el impulso nervioso, las benzodiazepinas se metabolizan principalmente en el hígado mediante oxidación, desalquilación y conjugación con ácido glucurónico, solo aparecen trazas del compuesto original en la orina. Los metabolitos más comunes son Oxazepam y Nordiazepam(Linares, 2013).

La administración se realiza vía intravenosa u oral. La vida media de las BENZ en el organismo oscila entre 2 y 40 horas y pueden detectarse en orina hasta 10 días después de su consumo(Valcárcel, 2005).

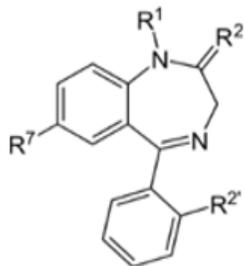


Figura 5. Estructura química de la benzodiazepina.

2.4.1.4. Cocaína

La cocaína es una sustancia psicoactiva potente, también conocida como: coca, nieve, dama blanca o talco y se extrae de las hojas del arbusto sudamericano *Erythroxylon coca*. Hay dos formas de presentación de la cocaína en las que suele consumirse: Clorhidrato de Cocaína (soluble en agua) pasta base de cocaína (no solubles en agua). El clorhidrato o la forma en polvo de la cocaína, se consume de forma inyectada o inhalada, mientras que la pasta base se fuman, a esta variante también se le conoce como “piedra” o “crack” refiriéndose al sonido crujiente que se escucha al fumar esta sustancia(NIDA, 2010).

La cocaína se administra en pequeñas dosis. Estimula el SNC y sus efectos incluyen; mayor estado de alerta, euforia, sensación de confianza y fortaleza física que puede alentar el comportamiento arriesgado, también puede tener propiedades anestésicas locales y causar un aumento de la presión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura corporal. Los efectos eufóricos muestran un inicio rápido, pero dentro de una hora desaparecen dejando ansiedad, fatiga y depresión. El abuso crónico y la sobredosis de cocaína pueden causar una intoxicación aguda, que puede conducir a una estimulación profunda del SNC, lo que produce convulsiones y paro cardíaco(RANDOX, 2008).

Una vez absorbida la cocaína pasa rápidamente a la sangre y se distribuye por todo el organismo, teniendo especial afinidad por el cerebro. Su biotransformación se inicia rápidamente en sangre y posteriormente se completa en el hígado donde es hidrolizada por colinesterasas produciendo sus dos metabolitos principales la BZG y la ecgonina. La vida media de sus metabolitos oscila entre 4-6 horas,

solo el 1-5% se excreta por la orina sin cambios. La BZG es el metabolito que se detecta en orina, y el más utilizado para monitorizar las intoxicaciones. Puede ser detectada en orina 3-4 días después del último consumo y por supuesto dependerá de la cantidad de cocaína consumida y la sensibilidad de la prueba(Téllez, 2005).

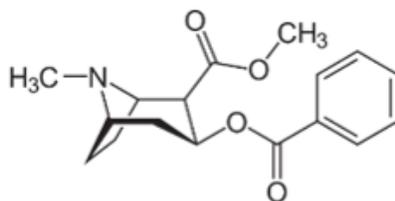


Figura 6. Estructura química de la cocaína.

2.4.1.5. Opiáceos (OPIAT)

La morfina, heroína, tebaína, buprenorfina, y metadona entre otros son considerados opioides, se tratan de sustancias psicoactivas derivadas del opio, que se extraen del fruto de la amapola o adormidera (*Papaver somniferum*). Debido a sus efectos sobre la zona del cerebro que regula la respiración; el consumo de opioides en dosis elevadas puede producir depresión respiratoria e incluso la muerte. La intoxicación por opioides se caracteriza por una combinación de tres signos y síntomas, a los que suele hacerse referencia como la “tríada por sobredosis de opioides”. Los síntomas de esa tríada son: pupilas puntiformes (miosis), pérdida de consciencia y depresión respiratoria(OMS, 2014; RANDOX, 2008).

Se pueden consumir por vía oral, nasal o intravenosa. Los OPIAT se adhieren a receptores opioides localizados en las terminales presinápticas del sistema nervioso central (cerebro, tronco cerebral y áreas medulares), reduciendo la percepción del dolor. Los opioides también pueden producir somnolencia, confusión mental, náusea, estreñimiento y dependiendo la cantidad de droga consumida, pueden inducir depresión respiratoria(NIDA, 2012).

La morfina tiene una vida media entre 3 y 4 horas. En una dosis única, alrededor del 10% se elimina en la orina de 72 horas como morfina libre, y aproximadamente el 75% está presente como glucurónido de morfina. La morfina es un metabolito urinario común de varias de las drogas de abuso en esta categoría. Por ejemplo, la heroína se metaboliza en humanos a 6-MAM por procesos químicos y

enzimáticos para luego ser metabolizada rápidamente a morfina y conjugados de morfina(Seidenberg, Honegger, 2000).

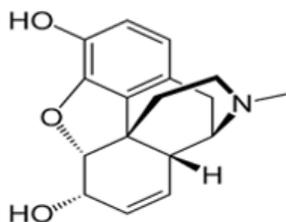


Figura 7. Estructura química de la morfina.

2.4.1.5.1. Buprenorfina (BUP)

La BUP es un derivado semisintético altamente lipofílico de la tebaína y es un potente analgésico agonista parcial. Es de 25 a 40 veces más potente que la morfina y se usaba como la droga de elección cuando había escasez de suministros de heroína (RANDOX, 2008).

Desde la década de 1980 ha sido ampliamente prescrito para el tratamiento del dolor moderado a severo. Estudios revelaron que la BUP en el tratamiento a dependencia de opiáceos, el síndrome de abstinencia a la BUP era más leve que la metadona y durante la desintoxicación con buprenorfina surgían menos síntomas. Por lo tanto, se desarrolló hidrocloreuro de buprenorfina en forma de tableta sublingual para el tratamiento a dependencia de opiáceos(RANDOX, 2008).

La BUP es administrada por vía oral, intravenosa y sublingual. Su vida media es de 5 horas, la biotransformación se produce principalmente a nivel hepático con una eliminación biliar de buprenorfina y sus metabolitos, se excreta fundamentalmente en heces (70%), mientras que pequeñas cantidades aparecen en orina en forma conjugada(Lorenzo, Fernandez, 2009).

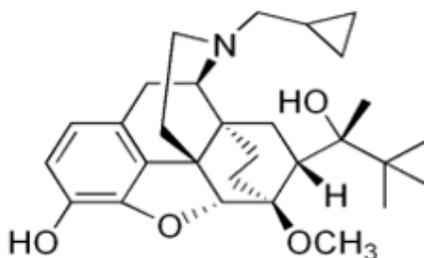


Figura 8. Estructura química de la buprenorfina.

2.4.1.5.2. Metadona (MDONE)

La MDONE es un analgésico opioide sintético, y se usa clínicamente para disminuir el dolor. Se sintetizó por primera vez como un sustituto de la morfina en Alemania durante la Segunda Guerra Mundial, debido a sus propiedades analgésicas similares (RANDOX, 2008).

La MDONE se usa en los programas de abstinencia de opiáceos para reemplazar la dependencia de la heroína. Está disponible en forma de tableta o solución para inyección intravenosa. Los efectos secundarios asociados con el uso de MDONE incluyen dependencia fisiológica, sedación, depresión respiratoria, así como efectos sobre el corazón y músculo. En casos de sobredosis puede causar estupor, hipotensión, coma y colapso circulatorio (Seidenberg, Honegger, 2000).

La morfina y la MDONE tienen la misma afinidad a receptores opioides. La MDONE se absorbe casi completamente por vía oral y tiene una "biodisponibilidad" del 90 al 100%. La metadona es altamente lipofílica y, por lo tanto, puede ser absorbida en poco tiempo por el SNC, sin embargo, se une a proteínas plasmáticas de forma que sólo la metadona libre penetra en el SNC y lo hace lentamente, su vida media de 24 a 36 horas (Seidenberg, Honegger, 2000).

La MDONE y casi todos los opioides sintéticos se conjugan en el hígado y se excretan a través del riñón. La metadona inalterada es uno de los principales productos que se excreta en la orina y es el compuesto que se detecta hasta 3 días posteriores a su consumo (RANDOX, 2008).

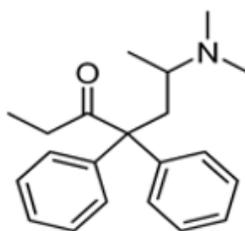


Figura 9. Estructura química de la metadona.

2.4.1.6. Fenciclidina (PCP)

La fenciclidina, fenilciclohexilpiperidina, también conocida como PCP (por sus siglas en inglés) o "polvo de ángel". Es un fármaco sintético desarrollado en la década de 1950 como anestésico y analgésico, fue eliminado del mercado debido a sus propiedades alucinógenas que actúan distorsionando las percepciones visuales y auditivas; así como las reacciones de comportamiento impredecibles que producían después de la anestesia. Debido que esta droga actúa alterando la distribución del

neurotransmisor glutamato a través del cerebro, el cual está involucrado en la percepción del dolor, las respuestas al ambiente, y la memoria(NIDA, 2003; RANDOX, 2008).

La PCP se usaba como tranquilizante veterinario, sin embargo, en la década de 1960 la PCP se convirtió en una droga recreativa popular que conduce al uso generalizado de otras drogas de abuso y que a menudo resulta en incidentes de sobredosis por intoxicación y muerte. Los efectos tóxicos incluyen; hipertensión, convulsiones, coma y depresión respiratoria. La PCP es un polvo blanco cristalino que se disuelve fácilmente en agua o alcohol. Tiene un distintivo sabor amargo, se puede mezclar fácilmente con colorantes y se encuentra en el mercado de drogas ilícitas en forma de tabletas, cápsulas y polvos de colores(NIDA, 2005).

La PCP se consume regularmente fumándola con tabaco o marihuana, inhalación, inyección intravenosa e ingestión oral. Es una droga de abuso debido a sus efectos eufóricos y alucinógenos. El 90% de la PCP se biotransforma en el hígado, los metabolitos resultantes se excretan por vía renal. Hasta el 15% de PCP se elimina sin cambios en la orina. La PCP puede detectarse en la orina durante aproximadamente una semana, pero puede aumentar de 2-4 semanas en usuarios constantes(RANDOX, 2008).

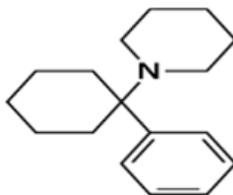


Figura 10. Estructura química de la fenciclidina.

2.4.1.7. Cannabinoides (THC)

Los cannabinoides son un grupo de más de 60 compuestos con una estructura de 21 carbonos encontrados en la planta, *Cannabis sativa*. El ingrediente activo en los cannabinoides es el THC, el cual produce efectos de euforia, sedación y distorsión del tiempo. Los cannabinoides se pueden utilizar en el tratamiento de diversas afecciones médicas, como glaucoma, asma, esclerosis múltiple, así como el tratamiento de náuseas y vomito en pacientes sometidos a quimioterapia contra el cáncer.

La marihuana es una de las sustancias ilegales más comúnmente usadas alrededor del mundo. Se vende principalmente como marihuana o hachís (la resina vegetal). La ruta principal del consumo del

cannabis es fumándola en cigarrillos o pipas, aunque también se puede ingerir por vía oral en forma de pasteles y confitería. El tiempo de detección en orina depende de la vía de administración, la potencia del THC y la frecuencia de uso. A diferencia de otras drogas, el riesgo de morir por una sobredosis de Marihuana es prácticamente nula(RANDOX, 2008).

Una vez consumidos los cannabinoides solo el 3% del THC en circulación sanguínea se encuentra en forma libre, el 9% está unido a las células sanguíneas, el 60% se adhiere a las lipoproteínas plasmáticas y el resto a albúmina. Esta misma propiedad explica su rápida penetración en los tejidos, sobre todo en aquellos que están altamente vascularizados: pulmón, hígado, riñón y corazón. Posteriormente pasa al tejido adiposo, que junto con el bazo son sus principales depósitos hasta tres días después de su ingesta. La droga puede tardar varias semanas en ser totalmente eliminada. Hasta la fecha se han identificado dos tipos de receptores cannabinoides, los CB1 (cerebro) y los CB2 (bazo)(SEIC, 2002).

La mayor parte de su metabolismo ocurre en el hígado, aunque también puede producirse en otros órganos como el pulmón e intestino al principal metabolito inactivo COOH-THC. Posteriormente se conjuga con ácido glucurónico haciéndolo soluble en agua. La eliminación del THC se produce principalmente mediante sus metabolitos en heces (un 68%) o en orina (12%), aunque también lo hace a través del pelo, la saliva y el sudor. Los procedimientos de prueba más ampliamente utilizados emplean técnicas de inmunoensayo para detectar la presencia de COOH-THC, este metabolito puede ser detectado en la orina hasta 4 semanas después de su consumo(SEIC, 2002).

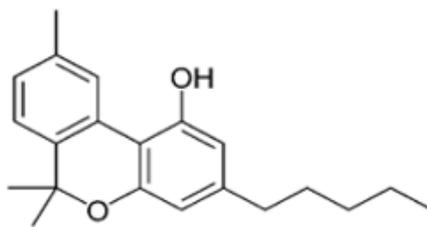


Figura 11. Estructura química del tetrahidrocannabinol.

2.4.1.8. Antidepresivos tricíclicos (TCA)

Los TCA son un grupo de medicamentos que contienen una estructura característica de núcleo de tres anillos. Se han utilizado en el tratamiento de depresión, trastornos de ansiedad, trastorno por déficit de atención, trastorno bipolar, trastorno de pánico, trastorno obsesivo-compulsivo, migrañas o

dolor crónico. Los miembros del grupo TCA incluyen amitriptilina, imipramina, nortriptilina, desipramina, clomipramina y doxepina ampliamente recetados(RANDOX, 2008).

Los TCA actúan en uno o varios neurotransmisores con un objetivo: lograr que los niveles de noradrenalina, dopamina o serotonina disponible aumenten hasta un punto seguro. Esto tendría como consecuencia la interrupción de los síntomas depresivos. Sin embargo, estos también presentan efectos secundarios como sedación, ansiedad, alteración del sueño, mareos, náuseas, diarrea, coma e incluso la muerte(RANDOX, 2008).

Los TCA se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal, están altamente unidos a tejidos y proteínas por su alta liposolubilidad lo que ocasiona que su eliminación sea lenta, la excreción renal se produce después de un metabolismo hepático. Solo un porcentaje muy pequeño de la dosis total de TCA se elimina en la orina sin cambios(Khalid, Waseem, 2018).

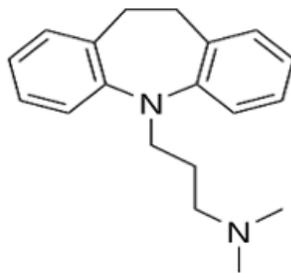


Figura 12. Estructura química de los antidepresivos tricíclicos.

2.5. Panorama de drogas de abuso en México

La naturaleza del ser humano siempre ha sido el conocer y entender todo lo que le rodea, incluyendo a las drogas. Inmersos en este ambiente encontramos a los consumidores, personas que desaprovechan su consumo, aquellos que son expertos en el tema y además se encargan de su estudio, y los que ilegalmente trafican con ellas. Encarrilando a diferentes escenarios entre los cuales se encuentra el fenómeno complejo de las adicciones(Campo, 2014).

La presencia y el consumo de sustancias psicotrópicas no es algo nuevo, sin embargo, constituye uno de los principales problemas de salud pública en nuestra época, presentándose tanto a nivel nacional como internacional. Este fenómeno de salud afecta, sin distinción de género, incidiendo principalmente en niños y adolescentes, de cualquier estrato social y de todas las regiones de nuestro país.

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, debido a la cercanía con Estados Unidos, país de mayor consumo de drogas ilícitas en el mundo, además México funge como la principal ruta de cocaína proveniente de Colombia. La situación se vuelve aún más compleja ya que México es el principal productor y suministrador de marihuana y metanfetaminas en el mercado estadounidense y el segundo productor de marihuana en el mundo de acuerdo con el Informe Mundial de Drogas de la UNODC. Aunado a ello en México se ha incrementado progresivamente el problema del consumo y adicción entre la población (CONADIC, 2008).

En la última década, México se ha convertido en el campo de batalla más violento de la llamada guerra contra las drogas, además de ser controvertida por las violaciones a los derechos humanos que ha implicado y la violencia e inseguridad que ha provocado (CDHDF, 2014). Con más de 250 mil homicidios dolosos y más de 37 mil desaparecidos, nuestro país es un ejemplo real de cómo la política prohibicionista ha tenido resultados desastrosos. Al mismo tiempo, cada vez son más los países que apuestan por cambiar el paradigma con el que se aborda a las sustancias psicoactivas, para pasar de un esquema de prohibición a uno basado en la salud y reducción de daños. Países como Portugal, Estados Unidos, Uruguay, y recientemente Canadá, han cambiado su relación con las drogas y han mostrado resultados favorables. Incluso, en México se han hecho propuestas que incluyen la despenalización de la marihuana, amapola y cocaína.

El vocablo drogas suele asociarse de forma casi automática a los términos adicción, drogadicción y toxicomanía, haciendo referencia a la dependencia y uso problemático de estas sustancias. La OMS incluye una diversidad de adjetivos para calificar y distinguir varios tipos de uso de drogas: experimental, social, recreativo, moderado, de riesgo, abusivo, perjudicial y problemático, entre otros. El uso experimental se lleva a cabo por primera vez para advertir y percibir sus efectos. El uso moderado muestra un consumo en cantidades reducidas o de forma ocasional; mientras que el uso controlado expresa un consumo regular y no compulsivo de sustancias psicoactivas. El uso recreativo refiere un consumo en situaciones sociales o relajantes. Por otro lado, el consumo social se realiza en compañía de otras personas o por motivos socialmente aceptables, aunque no siempre se trata de un consumo en cantidad moderada. Cuando el uso eleva las posibilidades de sufrir consecuencias en la salud física o mental de la persona usuaria, se habla de un uso de riesgo. El uso perjudicial de una sustancia psicoactiva hace referencia al daño en la salud, ya sea físico o mental, pero que no incluye siempre consecuencias de tipo social. Finalmente se emplea el término de uso problemático para

identificar patrones de consumo que conllevan problemas individuales o colectivos, de salud física, mental o de carácter social(CDHDF, 2014).

2.5.1. Legislación mexicana en materia de drogas

El término “droga” no está definido en ninguna ley de nuestro país. En el Código Penal Federal, título séptimo de delitos contra la salud, artículo 193, emplea la denominación narcótico, para los estupefacientes, psicotrópicos y demás sustancias sintéticas o vegetales que determine la Ley General de Salud, sin embargo, farmacológicamente hablando, narcótico, sólo se consideran a las sustancias que inducen el sueño y calman el dolor. En la Ley General de Salud sólo se presenta una lista de sustancias consideradas respectivamente como estupefacientes y sustancias psicotrópicas, pero sin proporcionar una definición ni explicar la diferencia entre ambas(CDHDF, 2014).

Por otra parte no existe una sola ley dentro del territorio nacional que castigue “el consumo” de este tipo de sustancias, en el artículo 194 del Código Penal Federal indica: “Se impondrá prisión de diez a veinticinco años y de cien hasta quinientos días multa al que: Produzca, transporte, trafique, comercie, suministre aun gratuitamente o prescriba alguno de los narcóticos sin la autorización correspondiente de la Ley General de Salud”(DOF, 2017).

Por su parte en el Artículo 478 de la Ley General de Salud establece que: “El Ministerio Público no ejercerá acción penal en contra de quien sea farmacodependiente o consumidor y posea alguno de los narcóticos señalados en la tabla de Orientación de Dosis Máximas de Consumo Personal e Inmediato, en igual o inferior cantidad a la prevista en la misma, para su estricto consumo personal. 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).

A continuación, se muestra la tabla de orientación de dosis máximas de consumo personal e inmediato del Artículo 479 de la Ley General de Salud en el cual determina que: el narcótico está destinado para su estricto e inmediato consumo personal, cuando la cantidad de este, en cualquiera de sus formas, derivados o preparaciones no rebasen las dosis máximas establecidas (CNDH, 2016).

Tabla 2. Orientación de Dosis Máximas de Consumo Personal e Inmediato.

Narcótico	Dosis máxima de consumo personal e inmediato	
Opio	2 g.	
Diacetilmorfina o Heroína	50 mg.	
Cannabis Sativa o Indica	5 g.	
Cocaína	500 mg.	
Lisergida (LSD)	0.015 mg.	
	Polvo, granulado o cristal	Tabletas o cápsulas
MDA	40 mg.	Una unidad con peso no mayor a 200 mg.
MDMA	40 mg.	Una unidad con peso no mayor a 200 mg.
Metanfetamina	40 mg.	Una unidad con peso no mayor a 200 mg.

En esta tabla se observan las cantidades máximas de diferentes tipos de drogas, que una persona puede utilizar para consumo personal, sin responsabilidad penal. Fuente:(DOF, 2017).

El cuadro anterior presenta las sustancias y las cantidades máximas permitidas para el uso personal sin responsabilidad penal, siempre y cuando la persona usuaria cumpla con los siguientes supuestos:

- a) Sea una persona farmacodependiente o consumidora.
- b) Se encuentre en posesión de una sustancia contemplada en el cuadro.
- c) La posesión sea en una cantidad igual o inferior a las presentadas por el cuadro.
- d) No este dentro o alrededor de centros educativos, asistenciales, policiales o de reclusión.

De hecho, la ley marca que para las personas que sean dependientes o usuarias, la autoridad debe únicamente proporcionarles información u orientación sobre los tratamientos o programas contra la dependencia(CDHDF, 2014).

De esa manera, dicha tabla se convirtió además en la base para distinguir entre personas usuarias, narcomenudistas o narcotraficantes, tomando en cuenta sólo la cantidad de sustancia que posean al momento de su detención. Si ésta es menor o igual a lo prevista, entonces se trata de una persona usuaria; si es mayor, pero menor al resultado de multiplicarlas por mil, es narcomenudista; y si lo rebasa, asciende a narcotraficante. Estos dos últimos son perseguidos por la ley(CDHDF, 2014).

2.5.2. Causas frecuentes de adicción

El uso y abuso de sustancias adictivas tiene consecuencias adversas en la salud individual, integración familiar, desarrollo y estabilidad social. Aunque en la actualidad toda la sociedad está expuesta a las

drogas, hay grupos más vulnerables que otros a sufrir consecuencias negativas, como los niños y los jóvenes, quienes pueden truncar su posibilidad de desarrollo personal y de realizar proyectos positivos de vida.

A lo largo de los años, en la población estudiantil se han observado cambios en la preferencia de sustancias, como la marihuana que fue la primera droga de abuso hasta principios de la década de 1980, posteriormente, durante casi dos décadas, los inhalables se mantuvieron en primer término, hacia la década de 1990 el consumo de marihuana recuperó el primer lugar, pero también se registró un crecimiento importante en el consumo de cocaína, hecho que coincide con el cambio en las rutas de tránsito de esta droga proveniente de la región andina hacia los Estados Unidos; la droga dejó de pasar principalmente por el Caribe y se usaron las rutas en México que ya operaban para heroína(Villatoro, 2016).

La drogadicción es un problema mundial en donde los jóvenes comienzan a sumergirse en las adicciones aproximadamente entre los 13 y 15 años, las causas frecuentes del consumo de drogas son: curiosidad de sentir algo nuevo o llamar la atención de padres, amigos o pareja por la falta de afecto, apoyo y comprensión, así como querer formar parte de algún grupo, ser popular o simplemente para no ser víctimas de bullying y más recientemente el ciberbullying. Para algunos adolescentes experimentar el consumo de sustancias es un acto necesario al atravesar la fase de individuación. De hecho, se podría decir que la mayor parte de los adolescentes son “experimentadores” o “consumidores ocasionales”.

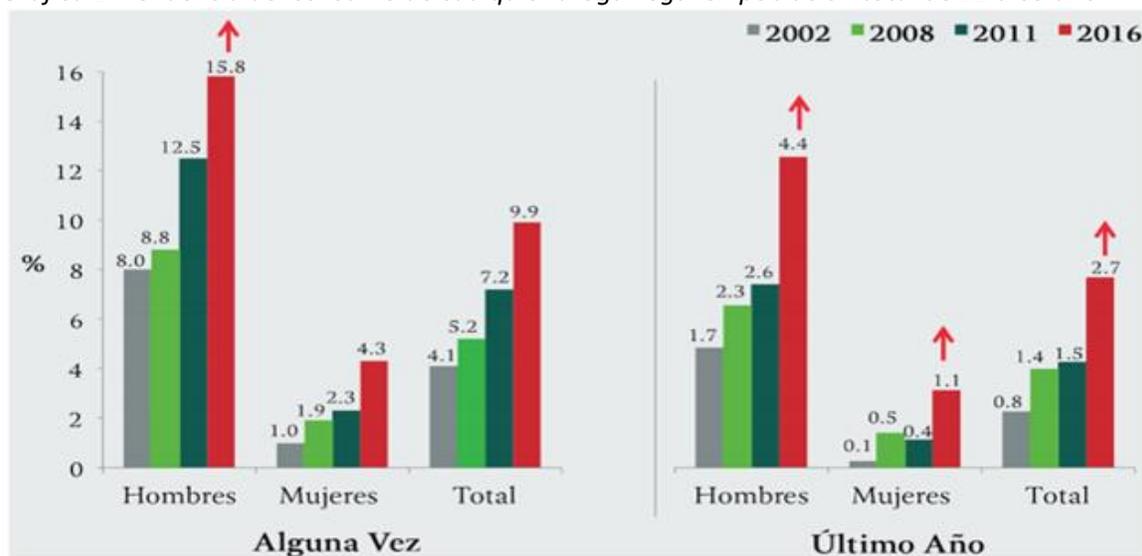
2.5.3. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017

Los estudios epidemiológicos se iniciaron en México en la década de 1970 desarrollando encuestas en escuelas y, desde 1975, el ahora Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz y la Secretaría de Educación Pública se unieron al proyecto. En México, la primera encuesta nacional de consumo de drogas (ENA) se realizó en 1988, incluyendo indicadores del consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias. Estas encuestas nos han mostrado que en México el uso de drogas aumentó en los últimos años y junto con ello la proporción de personas que se ven afectadas por el problema, a partir de lo cual se deben articular y fortalecer las estrategias en materia de salud pública(CDHDF, 2014).

Las Encuestas Nacionales de Consumo de Drogas: 1988, 1993, 1998, 2002, 2008, 2011 y ahora la ENCODAT 2016-2017, permiten conocer las prevalencias del consumo en la población de 12 a 65 años, proporcionando información sobre las tendencias, antecedentes y determinantes del problema. La ENCODAT probó nuevas metodologías que buscan dar más privacidad a las personas a fin de aumentar la calidad en la información, manteniendo el método tradicional con el fin de poder reportar sus tendencias. Estas encuestas se realizaron en hogares, estudiantes, centros de tratamiento y rehabilitación no gubernamentales, consejos tutelares para menores, servicios de urgencias hospitalarias, unidades de especialidades médicas y centros de integración juvenil (CONADIC, 2017a).

De acuerdo con los datos mostrados por la ENCODAT 2016-2017, la tendencia en el consumo de drogas ha ido en incremento desde el 2002 hasta la fecha. Los resultados exponen que, de la población total, individuos de entre 12 y 65 años, el 9.9% ha consumido drogas ilegales alguna vez en la vida (15.8% hombres y 4.3% mujeres) y 2.7% las ha consumido en el último año (4.4% hombres y 1.1% mujeres) (CONADIC, 2017b).

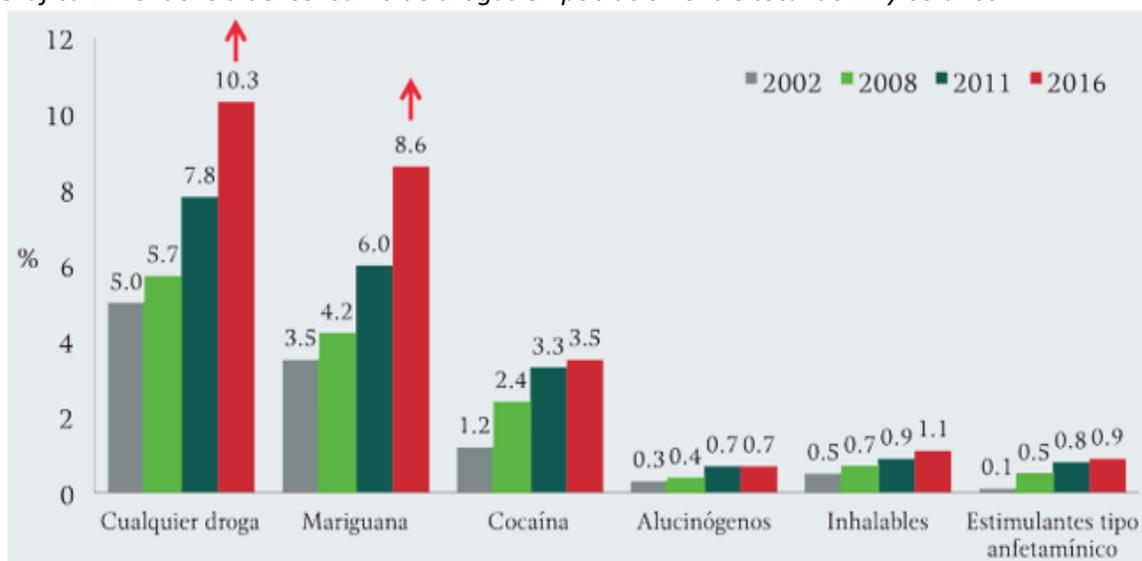
Gráfica 1. Tendencia del consumo de cualquier droga ilegal en población total de 12 a 65 año.



En esta gráfica se observa el aumento en el consumo de drogas a través de los años tanto en hombres como en mujeres. Fuente: (CONADIC, 2017b).

La tendencia en el consumo de drogas en la población total, individuos entre 12 y 65 años de edad, la prevalencia de cualquier droga alguna vez aumentó de 7.8% en 2011 a 10.3% en 2016, la prevalencia alguna vez de marihuana pasó de 6% a 8.6%, el consumo de cocaína tuvo una ligera variación de 3.3% en 2011 a 3.5% en 2016, así como en los alucinógenos, inhalables y estimulantes de tipo amfetaminico que se mantuvieron relativamente estables (CONADIC, 2017b).

Gráfica 2. Tendencia del consumo de drogas en población entre total de 12 y 65 años.



En esta gráfica se observa el aumento en el consumo de diferentes tipos de drogas del 2002 al 2016 en México. Fuente:(CONADIC, 2017b).

Los resultados de este estudio indican que, en México, en la población de 12 a 65 años, el consumo de drogas se mantiene en crecimiento constante, en particular cuando se analiza el consumo en el último año de cualquier droga, drogas ilegales y de la marihuana por separado. El consumo de otras drogas (inhalables, cocaína, alucinógenos y estimulantes tipo anfetamínico) ha mantenido un aumento constante desde el año 2002 hasta el 2016(CONADIC, 2017b).

2.5.4. Prevención

La prevención constituye un elemento fundamental en política de drogas; implica desde desalentar el consumo inicial hasta reducir las consecuencias sanitarias y sociales nocivas del uso problemático. Para satisfacer y orientar las estrategias se recomienda articular los esfuerzos de prevención en un modelo con tres características: universales, selectivas e indicadas. En la primera, los esfuerzos están dirigidos a la población en general con el propósito de prevenir, retrasar o reducir el uso de drogas. Las intervenciones selectivas, por su parte, están orientadas a personas o grupos específicos que están expuestos a un mayor riesgo de uso de drogas, por ejemplo, las y los jóvenes. Finalmente, la prevención indicada se enfoca a grupos de población que ya son usuarios con problemáticas específicas asociadas al uso de drogas(CDHDF, 2014).

Tabla 3. Estrategias de prevención para personas jóvenes.

Estrategia	Definición
Método informativo	Este método busca proporcionar información detallada sobre los efectos de las sustancias bajo el supuesto de que la información sobre las consecuencias en la salud, sociales y educativas tiene impacto en la decisión de uso entre las y los jóvenes.
Estrategias de rechazo y fomento de las actitudes y valores	Son estrategias que fomentan habilidades como la responsabilidad personal, la autoestima y la capacidad para tomar decisiones, aunadas a un reforzamiento de la capacidad individual para la toma de decisiones en entornos donde la presión del grupo suele favorecer el uso de drogas.
Método de las influencias sociales	Estas intervenciones hacen hincapié en los factores psicológicos y sociales que influyen en el comienzo del uso de drogas, tomando en cuenta a las y los compañeros en la escuela, la familia y la comunidad.
Enfoque integral	El enfoque integral no se centra exclusivamente en el uso de sustancias, sino que desarrolla metodologías de capacitación en aptitudes sociales y temas de salud, bienestar, actitudes delictivas o uso de sustancias.
Estrategias de reducción de riesgos y daños	Estas intervenciones se centran en reducir los efectos negativos del uso de drogas con el objetivo de educar sobre las drogas y no contra las drogas y promoviendo conductas de responsabilidad que eviten los factores de riesgo en el consumo.

En esta tabla se observan las estrategias de prevención en el consumo de drogas, las cuales se basan en métodos que eviten el consumo de sustancias ilícitas. Fuente:(CDHDF, 2014).

En México existen además 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-SSA2-2009) 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-SSA2-2009” se aplica a nivel nacional y tiene carácter obligatorio (Valenzuela, 2013).

De este modo existen institutos y otras dependencias dentro de la Ciudad de México que ofrecen educación, la cual constituye un mecanismo fundamental para fortalecer la cultura de prevención respecto del uso de sustancias psicoactivas (Sedesa, 2015).

Tabla 4. Programas de tratamiento en centros de reclusión de la Ciudad de México.

Centro de reclusión	Nombre del programa	Tipo de modelo
Reclusorio Preventivo Varonil Sur	Programa cambio de actitudes hacia el consumo de drogas	Modelo de comunidad terapéutica
Reclusorio Preventivo Varonil Oriente	Programa de intervención en conductas adictivas Casa nueva en el Oriente	Modelo de comunidad terapéutica
Reclusorio Preventivo Varonil Norte	Programa de Atención y Tratamiento contra las Adicciones	Modelo de comunidad terapéutica
Centro de Ejecución de Sanciones Penales Varonil Oriente	Clínica Ambulatoria de Prevención y Tratamiento de las Adicciones	
Centro de Ejecución de Sanciones Penales Varonil Norte	Clínica de Atención Integral para Internos Consumidores de Drogas	Clínicas residenciales, Modelo Minnesota (Fundación Oceánica)
Centro de Readaptación Social Varonil Santa Martha Acatitla	Programa de Tratamiento Ambulatorio contra las Adicciones	Clínicas residenciales, Modelo Minnesota (Fundación Oceánica)
Penitenciaría del Distrito Federal	Clínica de Atención Integral para Internos Consumidores de Drogas	Clínicas residenciales, Modelo Minnesota (Fundación Oceánica)
Centro Femenil de Readaptación Social Santa Martha Acatitla	Programa de Recuperación para Internas con Problemas de Adicción (PRIPA)	Modelo Fundación Monte Fénix
Centro Femenil de Readaptación Social Tepepan	Programa de atención a conducta adictiva	Modelo Fundación Monte Fénix

Fuente:(CDHDF, 2014).

2.6. Determinación de drogas de abuso

La determinación de drogas de abuso se realiza regularmente para dar seguimiento a personas con problemas de adicción, detectar y evaluar casos de intoxicación o sobredosis. En algunas ocasiones se puede solicitar al empezar un nuevo trabajo o de forma aleatoria en el lugar de trabajo o en programas antidopaje en atletas, en una investigación de algún delito o un accidente automovilístico, entre otras.

La toxicología forense se ha involucrado cada vez más en el análisis de muestras obtenidos de víctimas de algún evento criminal ya sea secuestro, robo o abuso sexual. Algunos agentes como el etanol, benzodiazepinas, anfetaminas o GHB, se administran de forma oculta, causando sedación e incapacitación a la víctima además de producir amnesia, sin causar una depresión severa del sistema nervioso central. Estos casos a menudo presentan un desafío para el toxicólogo ya que la droga generalmente se ha eliminado del cuerpo cuando la víctima acude a presentar una denuncia(Klaassen, Watkins, 2010).

Los exámenes para la detección de drogas de abuso se solicitan habitualmente para aclarar evidentemente y con exactitud si la persona se encuentra bajo los efectos de la droga (en el caso de la sangre y/o suero) o para determinar si la persona se ha expuesto a las drogas recientemente (en el caso de orina)(Gómez, 2015).

2.6.1. Tipos de muestra biológica

Para determinar la presencia de sustancias farmacéuticas, narcóticas o sus metabolitos se pueden realizar los análisis toxicológicos utilizando diferentes tipos de muestras biológicas como la sangre, orina, sudor, fluido oral o cabello. Dependiendo de sus propiedades biológicas, cada matriz puede proporcionar información diferente sobre el uso de drogas de un paciente, así como el objetivo de la prueba, los cuales pueden con fines clínicos, laborales o policíacos(Gómez, 2015; SAMHSA, 2012). A continuación, se muestra una tabla en la cual se detallan las ventajas y desventajas de cada matriz biológica.

Tabla 5. Ventajas y desventajas de las diferentes matrices biológicas en la detección de drogas.

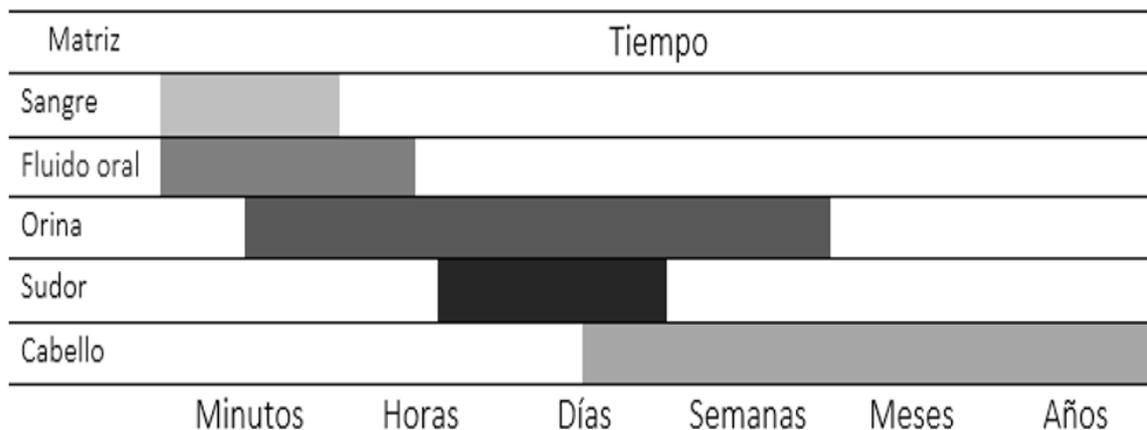
Matriz	Ventajas	Desventajas
orina	<ul style="list-style-type: none"> • Fácil obtención • Disponible en cantidades suficientes • Concentraciones altas de medicamentos y metabolitos • Técnicas de prueba bien establecidas 	<ul style="list-style-type: none"> • Ventana de detección corta a intermedia • Fácil de adulterar o sustituir • Algunas personas no pueden proporcionar la muestra
fluido oral	<ul style="list-style-type: none"> • Recolección de muestras no invasivas • Fácil de recolectar • Reducción del riesgo de adulteración • Recolección bajo supervisión • Detección de la droga madre en lugar de metabolito 	<ul style="list-style-type: none"> • Volumen de muestra limitado • Posibilidad de contaminación de la droga residual • Ventana corta de detección • Supervisión del paciente durante 10-30 minutos antes del muestreo
sudor	<ul style="list-style-type: none"> • Detecta el uso reciente (menos de 24 horas con un golpe de sudor) • Recolección de muestras no invasivas • Difícilmente adulterada 	<ul style="list-style-type: none"> • Excreción de sudor variable entre individuos • Posibilidad de contaminación ambiental
sangre	<ul style="list-style-type: none"> • Generalmente detecta uso reciente • Técnicas de prueba bien establecidas 	<ul style="list-style-type: none"> • Costoso, excepto para detectar etanol • Ventana de detección limitada • Recolección de muestras invasivas (venopunción) • Personal capacitado para recolectar muestras • Puede que no sea una opción para personas con acceso venoso deficiente
cabello	<ul style="list-style-type: none"> • Ventana de detección larga • Fácil almacenamiento y transporte • Difícil de adulterar o sustituir • Disponible en cantidades suficientes 	<ul style="list-style-type: none"> • Detección después de 7 o 10 días • Resultados difíciles de interpretar • Costoso y preparación de la muestra lenta • Difícil detectar, si paciente la consumió una sola vez • Posibilidad de contaminación ambiental • El espécimen se puede eliminar con el afeitado

Fuente: Modificada de: (Gómez, 2015; SAMHSA, 2012).

Un factor para tomar en cuenta durante la determinación de drogas de abuso es la ventana de detección, que se define como el tiempo durante el cual las sustancias o sus metabolitos pueden detectarse en alguna matriz biológica. Tal y como se muestran en la gráfica 3, el tiempo de detección de las drogas de abuso en las diferentes matrices dependen de las siguientes propiedades químicas de cada sustancia para las que se realiza la prueba:

- Metabolismo individual y vías de excreción.
- Ruta de administración, frecuencia y cantidad de la sustancia ingerida.
- Sensibilidad y especificidad de la prueba
- Concentración de corte seleccionada
- Salud, dieta, peso, sexo, ingesta de líquidos, funcionamiento hepático, capacidad de absorción y eliminación(Amigó, 2015).
- El espécimen biológico analizado(SAMHSA, 2012).

Gráfica 3. Ventana de detección en la detección de drogas en diferentes matrices.



En esta gráfica se observa la ventana de detección de drogas de acuerdo con la matriz biológica que se elija para su detección. Fuente:(SAMHSA, 2012).

El uso de pruebas toxicológicas en el laboratorio se lleva a cabo principalmente como ayuda en una valoración clínica para el diagnóstico y evolución de un tratamiento. De esta forma las drogas pueden detectarse en un líquido corporal o en un tejido. La elección de la muestra biológica se ve influenciada por la farmacocinética de la sustancia a detectar, y la facilidad con la que se pueda analizarse en el laboratorio. Actualmente, la orina es el fluido biológico preferido para el análisis de uso de drogas legales o ilegales y sus metabolitos.

2.6.1.1. Orina como muestra biológica

Como ya se mencionó la eliminación de un xenobiótico del organismo se realiza mediante dos procesos: biotransformación, y excreción por distintas vías, sin embargo, la orina es por mucho la matriz más utilizada para las pruebas de drogas de abuso. Ya que ofrece ciertas ventajas como un gran volumen de muestra y concentraciones relativamente altas de los metabolitos de la droga, debido a la función de mantener limpia la sangre por parte de los riñones. Además existe suficiente información sobre la detección de drogas y sus metabolitos en esta muestra biológica(Wong, Tse, 2007).

En general, la orina suele contener 95% de agua y 5% de solutos, aunque puede variar por diferentes factores como los son el aporte dietético, la actividad física, metabolismo corporal, funciones endocrinas, así como la ingesta de agua. Existen sustancias orgánicas producto de desecho metabólico como lo son la urea, creatinina (marcador importante que se detallará más adelante) y ácido úrico principalmente.

La orina es relativamente fácil de obtener, es buena para una detección de drogas de abuso, especialmente con inmunoensayos, ya que tiende a tener menos sustancias de interferencia. La concentración de drogas en orina no refleja con precisión la concentración en sangre o niveles de intoxicación que reflejan cuando una droga fue ingerida hace algunas horas, días, o inclusive antes de la muerte(Molina, 2009).

2.6.2. Cadena de custodia

La cadena de custodia a nivel Nacional tiene su fundamento en el Acuerdo A/009/15 emitido por el Procurador General de la República y publicado en el Diario Oficial de la Federación el 12 de febrero de 2015, la cual indica: “La cadena de custodia es el sistema de control y registro que se aplica al indicio, evidencia, objeto, instrumento o producto del hecho delictivo, desde su localización, descubrimiento o aportación, en el lugar de los hechos o del hallazgo, hasta que la autoridad competente ordene su conclusión”, teniendo como fin que dichos elementos no se alteren, modifiquen, destruyan o desaparezcan(DOF, 2015).

El objetivo es garantizar la mismidad y autenticidad de los indicios, mediante actividades de control y elaboración de registros, que demuestren la continuidad y trazabilidad, evitando así los errores que no están relacionados con el método analítico(Palencia, 2007). Con el fin de incorporarlos como medio

de prueba en el proceso penal, para ello es necesario llevar un registro escrito en cada una de las etapas(CNPJ, 2015):

- a) Procesamiento (Detectar, preservar y conservar los indicios)
- b) Traslado (debidamente embalados, sellados, etiquetados, firmados y con el registro de cadena de custodia, desde el lugar de intervención hasta los servicios periciales). Demostrar que la muestra recolectada y la muestra recibida por el laboratorio es la misma. Este es el primer eslabón en el proceso de la cadena de custodia(EWDTS, 2015).
- c) Análisis (Se realiza estudio con el fin de determinar sus características relevantes para la investigación).
- d) Almacenamiento (Depositar los indicios en lugares adecuados que garanticen su conservación, hasta que la autoridad determine su destino).
- e) Disposición final (Determinación por la autoridad competente al concluir su utilidad en el procedimiento penal y finaliza con su cumplimiento, mediante el decomiso, destrucción o devolución).

2.6.3. Fase pre-analítica

Comprende todos aquellos procesos que tienen lugar desde la solicitud del análisis hasta que la muestra está preparada para ser procesada; incluyendo la toma de muestra, transporte, así como su conservación y almacenamiento como se muestra a continuación:

Solicitud del análisis. El formato de solicitud debe contener información suficiente para identificar al paciente y al solicitante autorizado, además de proporcionar los datos clínicos pertinentes. En caso de no contar con solicitud del análisis, se debe hacer saber al donante la finalidad del examen mediante un consentimiento informado, en donde el individuo reconoce que la muestra que se le está tomando es para la detección de drogas de abuso y está de acuerdo con el procedimiento(Gómez, 2015).

Recolección de muestra de orina. Consiste en recoger una muestra biológica de un paciente, para ello se recomiendan ciertas precauciones, así como medidas que aseguren su integridad y conservación. Estas condiciones son de responsabilidad exclusiva del laboratorio y personal encargado(Gómez, 2015).

Los recipientes para la recolección de muestras de orina son de suma importancia ya que estos se encargarán de mantener la integridad de la muestra, es por ello que deben contar con una serie de especificaciones como se describe a continuación: plástico transparente (polipropileno), grosor de la pared de 0.9 mm, volumen de 80 ml, diámetro de la base de 4cm, con sensor de temperatura, graduado cada 5 ó 10 mL, tapa de rosca hermética y sobre todo nuevo y estéril(SCT, 2016).

Es responsabilidad del personal explicar al donador la forma en que se debe llevar a cabo la recolección de muestra de orina como se detalla a continuación(SCT, 2016):

- Solicitar al donador una identificación oficial (credencial de elector, cédula profesional, pasaporte vigente o licencia de conducir).
- Solicita al donador que se retire chamarra o abrigo en caso de llevarla, así como objetos de sus bolsillos, asegurándose que no exista alguna sustancia que pueda ser utilizada como posible adulterante, diluyente o sustitución.
- Indica al donador lavarse las manos antes y después de la micción.
- Mostrar al donador los frascos de recolección nuevo y estéril.
- Solicitar al donador que limpie la cabeza del glande con una toallita húmeda.
- Indicar al donador que deseche la primera micción de orina en el inodoro y la segunda micción en el frasco cuidando que el volumen no sea menor a 30 mL.
- Inmediatamente de recolectada la muestra de orina, registrar su temperatura (32-37°C) y el pH (4.5-9.0)(Gómez, 2015).
- Tapar el frasco, cerrarlo herméticamente y etiquetar el frasco con los datos correspondientes (Nombre del paciente, día, hora de recolección y tipo de muestra biológica).
- Llenar los Formatos de Cadena de Custodia.

Transporte. Es preciso transportar las muestras biológicas de forma segura, puntual, eficiente y legal, del lugar en el que se obtienen, al lugar en el que serán analizadas. El traslado debe ser realizado en contenedores con tapa preferentemente hieleras con geles congelados que mantengan las muestras a una temperatura menor a 8°C(SCT, 2016), con espacio suficiente para los frascos. Jamás, debe transportarse una muestra dentro de un bolsillo o en la mano. El intervalo entre la obtención de muestra, la recepción y el análisis, deberá ser lo más breve posible(Valenzuela, 2013).

Conservación y almacenamiento. Algunos metabolitos presentes en un fluido biológico pueden descomponerse durante su almacenamiento o conservación y pueden no ser detectados al momento de analizarse, es por ello que se recomienda mantenerlos en condiciones de refrigeración o congelación(Morales, 2007). Estudios demuestran que la temperatura desempeña un papel importante en la estabilidad de las muestras de orina; a temperatura ambiente (20 - 25°C) 12 horas, refrigerada (2 - 8°C) dos días, congelada (-20°C) hasta 1 año (Gómez, 2015; Palencia, 2007).

Algunos metabolitos como los del cannabis y cocaína pueden deteriorarse durante su almacenamiento o conservación de la muestra de orina, debido a numerosos factores como puede ser el pH urinario, tipo de material del contenedor, temperatura, etc. Algunos estudios señalan que en el supuesto de tener que realizar o repetir un análisis después de haber sido congelada la muestra, en un periodo de tiempo superior a un año, habría que considerar la posible pérdida de metabolitos en el cannabis, no siendo tan importante la pérdida para los metabolitos de la cocaína(González, 2017).

2.6.4. Fase analítica

Abarca todos los procedimientos relacionados directamente con el procesamiento de la muestra, los cuales deben estar documentados en guías o procedimientos normalizados en los que se detallen aspectos sobre manipulación, bioseguridad, metodología y calidad(SEQC, 2013).

Procesamiento. Se trasladan desde la zona de toma de muestra o almacenamiento hasta el área de trabajo para darle el tratamiento que requiera según el análisis que se solicite. Es importante en primer lugar, la limpieza del lugar de trabajo, con el uso de antisépticos y desinfectantes. Otro aspecto importante es el uso de equipo de protección personal, los cuales actúan como barreras físicas para reducir al mínimo el riesgo de exposición a aerosoles, salpicaduras e inoculación accidental(OMS, 2005).

En todos los laboratorios es indispensable el uso correcto de materiales, así como la precisa preparación de soluciones, reactivos y muestra, para la obtención de resultados exitosos. Es fundamentalmente realizar el análisis con gran cuidado, ya que pueden cometerse errores como el intercambio o mezcla de muestras, es muy importante identificar correctamente cada contenedor y usar pipetas desechables, una por cada muestra(De Buitrago, 2010).

2.6.4.1. Técnicas presuntivas

Una vez que la muestra llega al laboratorio se realizan, en primer lugar pruebas presuntivas los cuales son análisis cualitativos. Se utilizan generalmente inmunoensayos que proporciona un resultado “negativo” o “no-negativo”(Klaassen, Watkins, 2010). Las pruebas presuntivas indican la presencia o ausencia de una sustancia o su metabolito, este tipo de pruebas generalmente no miden la cantidad de droga o metabolitos presentes en la muestra, (SAMHSA, 2012).

Dado que una droga o sus metabolitos pueden ser detectados en la orina varios días después de su consumo, un resultado “NO NEGATIVO” no indica necesariamente que la persona esté bajo sus efectos en el momento de la toma de muestra(Gómez, 2015).

En este tipo de pruebas se puede llegar a reconocer la presencia de alguna sustancia producto de la reactividad cruzada, la cual ocurre cuando una prueba no puede distinguir entre las sustancias químicamente similares, por ejemplo, algunos descongestivos de venta libre (pseudoefedrina) registran un resultado positivo de prueba de anfetamina o el dextrometorfano puede producir resultados falsos positivos para la PCP en algunos ensayos(SAMHSA, 2012). Son diversas las causas relacionadas con falsos-positivos y se agrupan en cuatro categorías(Garro, 2015):

1. Uso de medicamentos de prescripción
2. Metabolitos de medicamentos que presentan reacciones cruzadas con la droga examinada.
3. Consumo de productos alimenticios que poseen en sus componentes la droga examinada.
4. Sobredosis de medicamentos que sobrepasan los límites de detección de las drogas de abuso.

En los últimos años las nuevas tecnologías analíticas han permitido que la investigación toxicológica pueda realizarse, con mayor fiabilidad y sensibilidad, permitiendo procesar grandes volúmenes de muestras a costo relativamente bajo(SEQC, 2013).

2.6.4.1.1. Inmunoensayos

El inmunoensayo es un procedimiento cualitativo para la detección de sustancias en pequeñas concentraciones, se basa en la reacción antígeno-anticuerpo para generar un resultado perceptible, es decir la unión específica de una molécula que se desea determinar por medio de anticuerpos(Koolman, Röhm, 2005).

Dado que los anticuerpos poseen una alta especificidad y afinidad hacia un antígeno específico, los reactivos para inmunoensayos se desarrollan a partir de anticuerpos policlonales y monoclonales dirigidos a moléculas de drogas muy específicas o a una clase entera de drogas(Collins, 2017).

Anticuerpo policlonal: son aquellos que se producen como resultado de una respuesta inmune a un antígeno, que generalmente implica la activación de múltiples linfocitos B que, aunque reconocen un mismo antígeno, reaccionan con diferentes puntos de unión del antígeno.

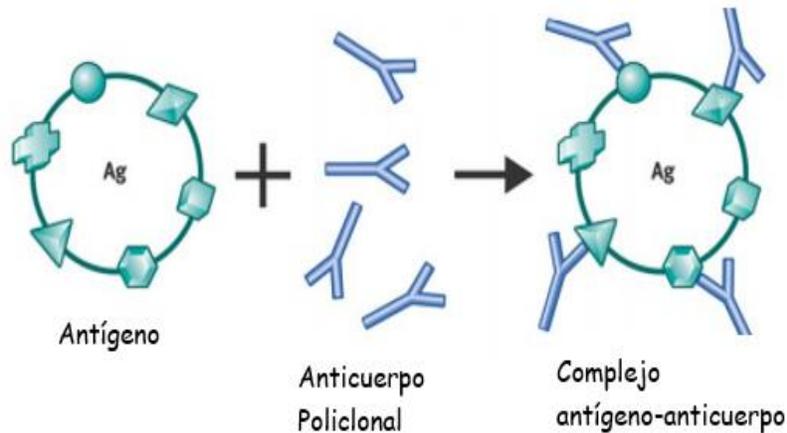


Figura 13. Complejo antígeno-anticuerpo policlonal donde los anticuerpos policlonales se unen a diferentes puntos de unión del antígeno.

Anticuerpo monoclonal: son producidos por un único clon de linfocitos B, y son producidos como respuesta a un antígeno específico, no solo reconocen un mismo antígeno, sino que también reaccionan a un mismo punto de unión.

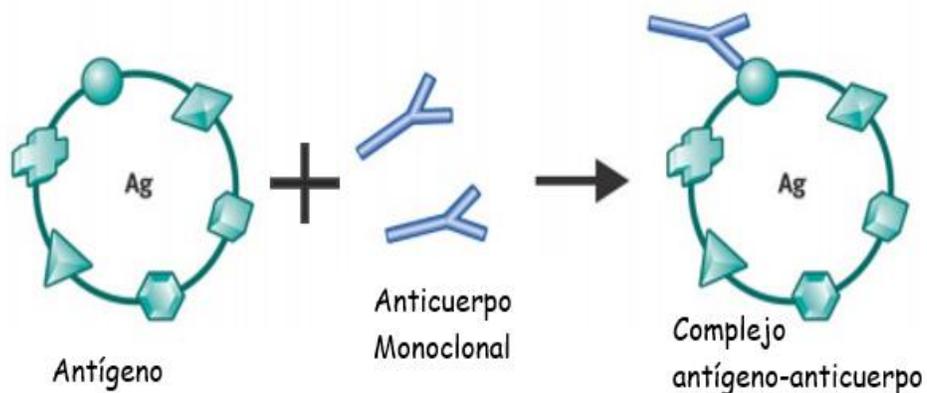


Figura 14. Complejo antígeno-anticuerpo monoclonal donde los anticuerpos monoclonales se unen a un solo punto de unión del antígeno.

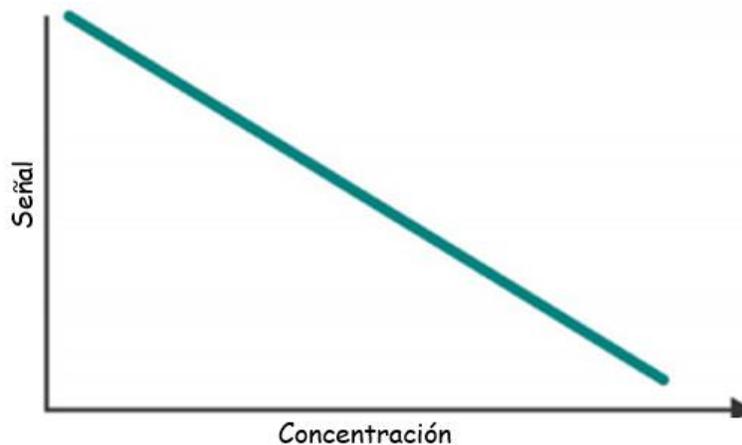
2.6.4.1.2. Tipos de inmunoensayos

En 1959, fue desarrollado el radioinmunoensayo por Yalow y Berson en la aplicación de radioisótopos para la medición de insulina, lo que las llevó a recibir el premio Nobel en 1977. El radioinmunoensayo es el precursor del Inmunoensayo Enzimático (EIA), del que hay dos técnicas principales: el ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) y el ensayo inmunológico mediado por enzimas (EMIT).

El desarrollo de inmunoensayos ha tenido gran impacto en el campo del diagnóstico médico mediante pruebas de laboratorio o química clínica. Todos los inmunoensayos requieren el uso de material marcado para detectar la concentración de antígeno o anticuerpo presente en una muestra. Los diferentes inmunoensayos que se han desarrollado se pueden clasificar mediante; técnica de medición y el medio donde se realiza el análisis, tal y como se detalla a continuación:

Técnica de medición

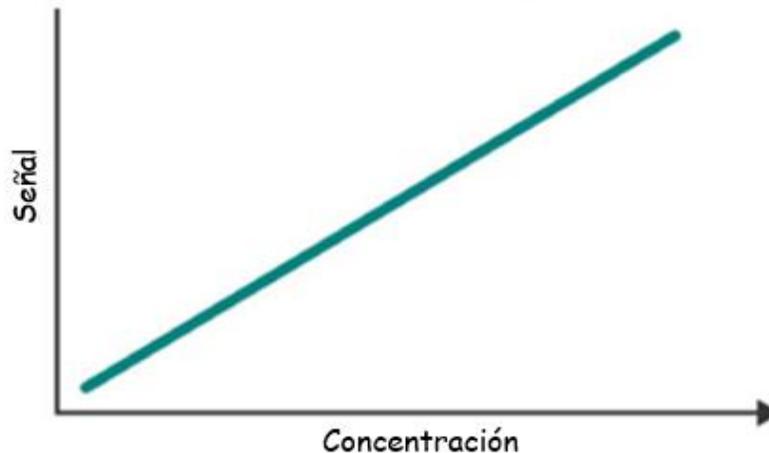
- Ensayo competitivo: Se requiere de anticuerpos fijos sobre una superficie en donde el antígeno presente en la muestra y un antígeno marcado compiten por el sitio de unión al anticuerpo, la señal generada será inversamente proporcional a la concentración del antígeno (analito) presente en la muestra del paciente (Collins, 2017).



Gráfica 4. Ensayo competitivo en donde la emisión de luz es proporcional a la concentración del analito marcado.

- Ensayo no competitivo (sándwich): El antígeno de la muestra reacciona con dos anticuerpos diferentes que se fijan a distintas partes del antígeno. Uno de los anticuerpos generalmente

está fijado sobre una superficie y el otro anticuerpo marcado, la señal que produce es directamente proporcional a la cantidad de antígeno presente en la muestra.



Gráfica 5. Ensayo no competitivo donde la emisión de luz que se produce es directamente proporcional a la concentración de analito en la muestra del paciente.

2.6.4.2. Técnicas de confirmación

Tras el análisis presuntivo, si los resultados son “no-negativo” se debe realizar una prueba de confirmación ya que estos resultados solo son preliminares y requieren de un análisis posterior para su confirmación (generalmente con mayor costo y tiempo de respuesta)(SEQC, 2013). A ello debemos añadir las necesidades médico-legales que suelen estar relacionadas con estas determinaciones las cuales obligan a considerar la exigencia de técnicas adecuadas para la confirmación de resultados (Lorenzo, Fernandez, 2009).

La GC-MS (Cromatografía de gases acoplado a masas, por sus siglas en inglés) es considerada como la técnica más viable en el “Test de Drogas Confirmatorio”. Esta prueba de confirmación utiliza un método más específico, y generalmente más sensible, además proporcionar un análisis cuantitativo de drogas específicas o sus metabolitos en la muestra analizada(SAMHSA, 2012).

El objetivo de las pruebas de confirmación es demostrar la presencia de drogas o sus metabolitos en la muestra analizada por inmunoensayos, de forma que es que se pueden suscitar cuatro posibles resultados(SAMHSA, 2012):

1. Verdadero positivo: Detecta correctamente la presencia de drogas o sus metabolitos.
2. Falso positivo: Detecta incorrectamente la presencia de drogas o sus metabolitos cuando no hay ninguno presente.
3. Verdadero negativo: Confirma correctamente la ausencia de drogas o los metabolitos.
4. Falso negativo: No detecta la presencia del fármaco o sus metabolitos en la muestra.

La sensibilidad y especificidad son de suma importancia ya que son medidas estadísticas del rendimiento de una prueba. La sensibilidad indica la proporción de resultados positivos que un método o dispositivo de prueba identifica correctamente. Para las pruebas de drogas, es la capacidad de la prueba para detectar de manera confiable la presencia de un medicamento o metabolito en o por encima de la concentración de corte designada (la tasa de verdaderos positivos). La especificidad es la capacidad de la prueba para excluir sustancias distintas del analito de interés o su capacidad de no detectar el analito de interés cuando está por debajo de la concentración de corte(SAMHSA, 2012).

2.6.5. Fase post-analítica

Esta fase se fundamenta en la validación de resultados, elaboración y emisión del informe por parte del laboratorio, el cual es un documento que forma parte de las pruebas complementarias, pero además los informes podrían ser utilizados para considerar una segunda opinión o una posible investigación judicial(SEQC, 2013).

Interpretación de los resultados; si bien es la última etapa del proceso en cualquier prueba o procedimiento, estos deben ser claros, bien estructurados y carecer de errores. 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(Valenzuela, 2013).

Durante la interpretación de resultados se debe tener en cuenta la salud, tipo de metabolismo y genética del paciente, la eficacia en la metodología en el análisis, así como la dosis, propiedades y estabilidad de las drogas y metabolitos presentes en la muestra en dado caso que se solicite repetir la prueba(González, 2017; SAMHSA, 2012).

2.6.5.1. Líneas de corte (cut-off)

Anteriormente cada fabricante de inmunoensayos tenía sus propias líneas de corte para los ensayos de drogas y sus metabolitos, así como sus propias interpretaciones para medir la reactividad cruzada (Wong, Tse, 2007). Actualmente las cut-off han sido estandarizados por organizaciones internacionales como el SAMHSA y NIDA de los Estados Unidos y EWDTs europea. Las pruebas de detección deben alcanzar la sensibilidad y especificidad suficiente para detectar la presencia de droga o sus metabolitos, si es igual o superior a dicha concentración se reporta como positiva o si es inferior como negativa (Gómez, 2015; SEQC, 2013).

En consecuencia, los fabricantes de inmunoensayos basan sus "positivos" y "negativos" según normativas americanas, a continuación, se presentan una tabla de las líneas de corte que se recomiendan usar en el análisis de determinación de drogas de abuso.

Tabla 6. Cut-offs establecidos por SAMHSA y EWDTs para la detección de drogas de abuso o sus metabolitos en orina.

Droga de abuso/Metabolitos	Cut-off (ng/mL)
Anfetaminas	500
Metanfetaminas	500
MDMA	500
Barbitúricos	200
Benzodiacepinas	200
Cocaína (Benzoilecgonina)	150
Opiáceos	300
Buprenorfina	5
Metadona	300
Fenciclidina (PCP)	25
Cannabinoides (THC)	50
Antidepresivo tricíclico (TCA)	100
LSD	1

Fuente: Modificado de (EWDTs, 2015; SAMHSA, 2012).

2.6.5.2. Adulterantes y Diluyentes

Dada la relevancia de los resultados en el análisis de drogas de abuso, se recomienda tomar medidas preventivas para evitar alteración de la muestra de orina, la que puede ser diluida, adulterada o sustituida.

La orina puede ser adulterada con sustancias químicas que interfieren con los inmunoensayos, como cloro, detergentes, etc.; y también puede ser sustituida por otra orina o un líquido de color similar a la orina (Gómez, 2015). A continuación se describen estos conceptos:

Dilución: Consiste en diluir la muestra de orina hasta el punto en que la sustancia a evaluar esté por debajo de la línea de corte obtener, ocasionando un valor negativo de la prueba. La dilución puede ser interna o externa, en el primer caso el individuo se hidrata en forma exagerada o puede consumir diuréticos, la dilución externa se puede realizar con agua u otro líquido.

Adulteración: Una muestra de orina adulterada contiene una o varias sustancias que normalmente no se encuentra en la orina o que se encuentra en concentraciones normales. Un adulterante es una sustancia que los pacientes pueden agregar a la muestra de orina para enmascarar la presencia de alguna droga o sus metabolitos. Algunos productos comunes en la adulteración son: el cloro, jabón de manos, vinagre, o gotas para los ojos, estos productos alteran el pH de la orina a un valor fuera del rango fisiológico y se pueden detectar fácilmente al determinar el pH de la muestra (SAMHSA, 2012).

Sustitución: Sucede cuando el paciente intercambia su muestra por la de alguien más, con productos de orina sintéticos con las características a la orina natural (es decir, pH correcto, gravedad específica y niveles de creatinina) o alguna solución salina, esto sucede regularmente cuando no se observa la recolección de una muestra de orina (SAMHSA, 2012; Wong, Tse, 2007).

Si el pH de la orina está fuera del rango 4.5 a 9.0, el nivel de pH es inferior a 3.0 o superior a 11.0, la creatinina en concentraciones menores o iguales a 20 mg/dL y una gravedad específica menor de 1.003, las muestras generalmente son reportadas por el laboratorio como inválidas (RBH, 2012; SAMHSA, 2012).

2.6.5.3. Marcador de dilución, creatinina

La creatinina está presente en todas las secreciones corporales y se forma en los músculos a partir de la creatina hidrolizada por acción del fosfato de creatina como resultado del proceso de contracción

muscular. Es excretada principalmente por los riñones y una pequeña parte en las heces. A continuación, se muestran algunas causas en la variación de niveles de creatinina(Mejía, Ramelli, 2006):

- a) Niveles elevados: fallas renales, nefritis crónica, obstrucción del tracto urinario, masa muscular (gigantismo, acromegalia, distrofia muscular, poliomielitis) y deshidratación.
- b) Niveles disminuidos: personas con baja estatura, masa muscular disminuida, enfermedad hepática avanzada o severa, dieta inadecuada con proteínas y embarazo.

Dado que la creatinina se excreta a una tasa relativamente constante, la medición de la creatinina urinaria puede indicar si su concentración se ha ajustado mediante dilución in vivo o in vitro. La medición de la creatinina puede ser útil en el análisis de detección de drogas en orina, detectando muestras falsas negativas, ya que la ingestión de grandes volúmenes de líquido puede diluir la concentración de un fármaco hasta un punto por debajo de un nivel determinado como positivo. Se debe utilizar un valor de creatinina (20 mg/dL) como punto de corte para evaluar la orina, un nivel por debajo de esto indica que la muestra puede ser falsamente negativa(RANDOX, 2008).

2.7. Quimioluminiscencia

La quimioluminiscencia se define como la producción de luz a través de una reacción química que ocurre cuando dos compuestos químicos absorben energía producto de una reacción oxido-reducción dado lugar a una especie en estado de excitación electrónica (alta energía), que al volver a su estado basal producirá una emisión de luz, es decir que la energía química absorbida se liberara en forma de fotones fácilmente cuantificables(Cinquanta, et al, 2017).

Los inmunoensayos han experimentado cambios importantes y radicales en los últimos años debido al continuo desarrollo tecnológico que se ha visto impulsado por una mayor demanda. El amplio rango dinámico, mayor que el de los métodos inmunoenzimáticos, la alta sensibilidad y especificidad de los resultados expresados en forma cuantitativa, el alto grado de automatización y las implicaciones clínicas relacionadas con la reducción del tiempo de respuesta, y la capacidad de ejecutar una gran cantidad de pruebas de drogas(Cinquanta, et al, 2017).

2.7.1. Evidence Investigator Randox

El equipo Evidence Investigator de la marca Randox es un equipo semiautomatizado y semicuantitativo que emplea la tecnología Biochip Array Technology, que permite una rápida detección

de múltiples analitos a partir de una sola muestra, ya sea farmacéutica, ambiental, alimenticia, clínica o forense, proporcionando a los laboratorios una prueba de inmunoensayo altamente sensible. Sin embargo, esta prueba proporciona solamente un resultado preliminar y se debe usar un método alternativo más específico con el fin de obtener un resultado de análisis confirmatorio(RANDOX, 2008).



Figura 15. Evidence Investigator de la marca Randox.

Este sistema cuenta con un biochip, el cual es un sustrato sólido de 9x9 mm y el componente más importante, ya que contiene una prueba diferente en cada uno sus sitios de reconocimiento con anticuerpos inmovilizados específicamente para la detección de múltiples analitos. Cada biochip está dispuesto sobre un de los nueve pocillos del carrier. Los biochips no son reutilizables(RANDOX, 2008).

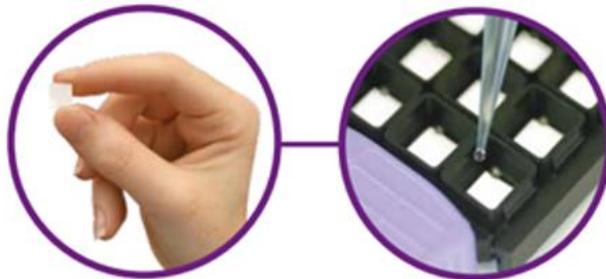


Figura 16. Carrier con 9 biochips en cada uno de los pocillos.

Con el equipo viene incluido un termo-agitador el cual proporciona un ambiente óptimo para las muestras, permite la incubación simultanea de seis carrier, además cuenta con una tapa térmica la cual proporciona una calefacción bidireccional, lo que asegura la estabilidad de la temperatura sobre toda la superficie del biochip(RANDOX, 2008).



Figura 17. Termo-agitador marca Randox.

El sistema para la detección de luz de los sitios de reconocimiento de cada uno de los diferentes analitos del biochip del equipo Evidence Investigator es cuantificada usando un dispositivo de carga acoplada o CCD utilizada en la cámara del equipo denominado luminómetro, esta CCD registra las emisiones simultaneas de luz de cada biochip (por carrier), acelerando el desarrollo imágenes quimioluminiscente que son procesadas a través de un software especializado con el fin de validar y cuantificar la señal comparándola con una curva de calibración almacenada obteniendo la concentración del analito(Cinquanta et al., 2017; RANDOX, 2008).



Figura 18. Cuantificación de los diferentes analitos del biochip mediante el luminómetro.

El equipo cuenta con un amplio catálogo de biochips que permiten determinar una amplia gama de analitos en diferentes matrices dentro del área forense como lo son: sangre, orina, líquido cefalorraquídeo e incluso tejidos.

Las ventajas clave de los métodos analíticos quimioluminiscente radica en el amplio rango dinámico, alta intensidad de señal, alta especificidad, rápida adquisición de la señal analítica, alta estabilidad de

los reactivos y sus conjugados, bajo consumo de reactivo y tiempo de incubación reducido. El amplio rango dinámico que caracteriza a los métodos quimioluminiscente implica una mayor sensibilidad analítica y la capacidad de detectar con precisión concentraciones elevadas de anticuerpos sin la necesidad de diluir la muestra(Cinquanta et al., 2017).

2.7.1.1. Fundamento

El equipo Evidence Investigator utiliza un sustrato quimioluminiscente con la enzima peroxidasa de rábano (HRP, por sus siglas in inglés) para la detección de anticuerpos o analitos unidos a la superficie del biochip. El reactivo señal utilizado comprende una mezcla 1:1 de peróxido de hidrogeno y luminol (solución potenciadora que aumentan la sensibilidad en la señal). El mecanismo de reacción se basa en reacciones de oxido-reducción, en donde la enzima HRP en presencia de peróxido de hidrogeno, provoca la oxidación del luminol con la emisión de luz, mejorando la relación ruido-síñal en el análisis(Wild, 2013).

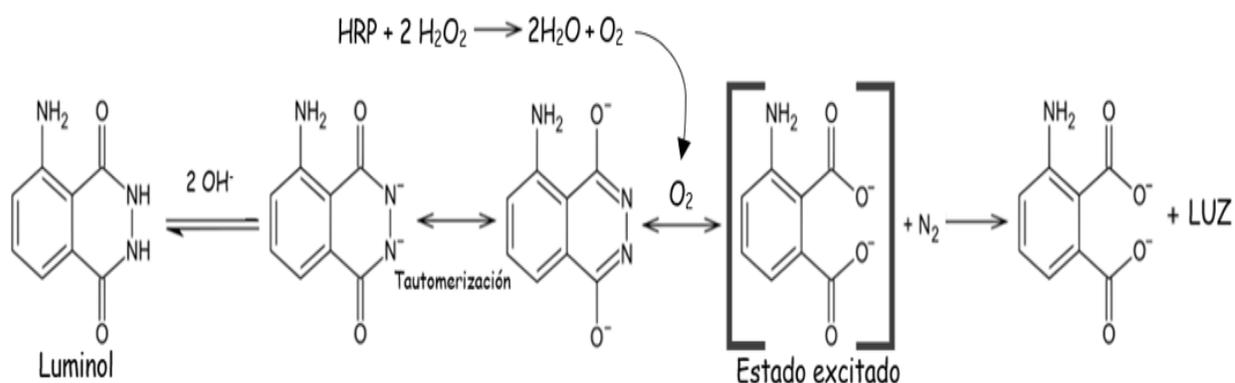


Figura 19. Mecanismo de emisión de luz en el método de quimioluminiscencia. En donde el luminol en presencia del ion hidróxido forma una especie en tautomerización y la HRP en presencia de peróxido de hidrógeno forman agua y oxígeno molecular, el cual provoca la oxidación del luminol con una especie en estado excitado y finalmente la emisión de luz(Wild, 2013).

La metodología se basa en la técnica convencional de la reacción antígeno-anticuerpo. En los paneles de prueba los anticuerpos se unen a la superficie del biochip y los analitos de las muestras del paciente se unen a ellas, la metodología se adapta según el panel de trabajo ya que es específico y dependiente del peso molecular de los analitos, ya sea en un ensayo competitivo o no competitivo(RANDOX, 2008).

Sin embargo, una vez que se agrega la muestra del paciente, los analitos presentes en esta competirán con los analitos marcados por los sitios de unión al anticuerpo, esto disminuirá el número

de analitos marcados unidos al anticuerpo y por lo tanto la emisión de luz se reducirá, de forma que la señal en la emisión de luz en el ensayo competitivo es inversamente proporcional a la concentración de analito presente en la muestra del paciente(RANDOX, 2008).

2.7.1.2. Evidence® DOA I URN P

Como ya se mencionó el equipo cuenta con una amplia gama de biochips para distintas matrices y analitos. En este proyecto el biochip utilizado fue Evidence® DOA I URN P, el cual es una prueba de diagnóstico in vitro para la determinación semicuantitativa de la droga o sus metabolitos en la orina humana. Se trata de inmunoensayos enzimáticos competitivos que proporcionan un resultado analítico preliminar y se debe usar un método más específico para obtener un resultado confirmatorio(RANDOX, 2008).

El equipo, además realiza una determinación de creatinina y de acuerdo con el resultado de la muestra se puede saber si la muestra ha sido diluida o no. Además, posee la gran ventaja de que el análisis puede ser realizado directamente sobre el fluido biológico en este caso la orina sin ser necesario un pretratamiento, con la única condición de que la muestra debe estar a temperatura ambiente antes de continuar con el análisis(RANDOX, 2008).

La calibración del instrumento se realiza con los calibradores Randox Evidence® DOA I URN P (Nº de Cat. EV3744). Se debe realizar una calibración en la configuración inicial del sistema la cual se queda almacenada como curvas de calibración para cada analito y de esta forma ser comprada con la muestra, sin embargo, la calibración intermitente del sistema puede ser necesaria para garantizar resultados precisos y confiables. Existe una relación directa entre la cantidad de analito presente en la muestra de pacientes y la cantidad de unidades de luz detectadas por el sistema(RANDOX, 2008).

Para el control de calidad se recomiendan usar los controles 1 y 2 de Evidence® DOA I URN P (Nº de Cat. EV3745) con el fin de controlar la precisión y exactitud de la prueba. Estos controles son multianalitos y tienen concentraciones esperadas para anfetaminas, metanfetaminas, barbitúricos, benzodiazepinas 1 y 2, cocaína, opiáceos, cannabinoides, fenciclidina, metadona, MDMA y buprenorfina, además del marcador de dilución creatinina. Los controles deben analizarse a intervalos definidos por el usuario. Los resultados del control deben estar dentro de los límites aceptables, de lo contrario se deben tomar medidas correctivas según lo establecido por las pautas del laboratorio(RANDOX, 2008).

III. JUSTIFICACIÓN

El uso y abuso de sustancias adictivas constituye un complejo fenómeno que tiene consecuencias adversas sobre la salud individual, la integración familiar, el desarrollo y la estabilidad social. Aunque en la actualidad toda la sociedad está expuesta a las drogas, hay grupos más vulnerables que otros a sufrir consecuencias negativas de su uso, como los niños y jóvenes, quienes pueden truncar su posibilidad de desarrollo personal y realizar proyectos positivos de vida.

La Toxicología Forense, rama de la toxicología que se encarga de establecer las causas de muerte y resolver causas de envenenamiento y el uso de droga requiere que los químicos encargados del análisis toxicológico cuenten con técnicas lo más sensibles y específicas para ayudar a confirmar la presencia de drogas de abuso, así como sus metabolitos presentes en alguna matriz biológica como la orina.

En México, el consumo de cualquier droga ilegal en personas entre los 12 y 65 años aumentó en los últimos 4 años, según la más reciente Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017 de la Secretaría de Salud Federal. La marihuana y la cocaína son las sustancias que más se consumen con mayor frecuencia en el país.

Por tal motivo es necesario contar con técnicas y métodos analíticos específicos que sean capaces de facilitar la función de los químicos y toxicólogos encargados de estas áreas en la detección de drogas.

IV. OBJETIVO GENERAL

Identificar metabolitos de las principales drogas de abuso en muestras de orina por el método de quimioluminiscencia, para determinar los tipos de droga que se consumen con mayor frecuencia en la población que ingresa a la Unidad Médica Toxicológico Venustiano Carranza durante los fines de semana de Enero-Diciembre de 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar una investigación sobre el consumo de drogas de abuso más frecuentes en México, así como la toxicocinética y toxicodinámica de cada una de las drogas mostradas.

- Hacer una investigación bibliográfica sobre los aspectos a considerar durante la etapa pre-analítica, analítica y post-analítica en la identificación de drogas de abuso en orina.
- Proponer la metodología en la identificación de drogas de abuso en orina por el método de quimioluminiscencia en el laboratorio de Investigación y Enseñanza del Instituto de Ciencias Forenses, para conocer sus ventajas y optimizar su identificación.

V. HIPÓTESIS

La tendencia de los resultados obtenidos en la identificación de metabolitos de drogas en muestras de orina recolectadas en la Unidad Médica Toxicológico Venustiano Carranza será similar con respecto a los datos mostrados por parte de la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017.

VI. METODOLOGÍA

6.1. Consideraciones Éticas

Ya que esta investigación se realizó en personas en donde el interés está centrado en la dinámica social, los efectos socioeconómicos y en los intereses comunitarios. Se dio a conocer a los participantes un consentimiento informado, con la finalidad de identificar el tipo de drogas que se consumen con mayor frecuencia en la población que ingresa a la Unidad Médica Toxicológico Venustiano Carranza, así como su rol como participantes ya que se mantendría bajo anonimato sus datos personales de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

6.2. Criterios de Inclusión

Se utilizaron 96 muestras de orina de varones que oscilan entre 16 y 60 años de edad, que fueron ingresados los fines de semana en la Unidad Médica Toxicológico Venustiano Carranza durante el periodo de Enero-Diciembre de 2017.

6.3. Reactivos

Se utilizó el Kit DOA I URN P, obtenido de RANDOX (Antrim, Reino Unido), el cual contiene BIOCHIP (Sustrato sólido que contiene regiones discretas de prueba de anticuerpo inmovilizado), DIL ASY (Tampón de fosfato 20 mM, pH 7,2 que contiene albúmina de suero bovino, lactoglobulina bovina, detergentes y conservantes.), CONJ (Tampón Tris 20 mM, pH 7,0 que contiene albúmina sérica bovina, conservantes y derivados de fármacos marcados con peroxidasa).

Además, se utilizó REAG SGNL-EV701 (Reactivo señal) de la empresa RANDOX (Antrim, Reino Unido), el cual está conformado por dos reactivos: LUM-EV701 (Luminol) y PX (Peroxidasa) para generar una señal quimioluminiscente.

6.4. Recolección de muestra de orina

La recolección de muestras de orina humana se realizó en el sanitario de la UMTVC la cual contaba con buena iluminación y con acceso restringido y bajo la supervisión de personal capacitado (personal del laboratorio del mismo sexo que el donador), asegurándose que el donador no llevase consigo sustancias con las que pudiera adulterar, sustituir o diluir la muestra. Se indicó al donador lavarse las manos antes y después de la micción, así como asegurarse que el material utilizado (frasco de plástico transparente con tapa de rosca hermético, capacidad de hasta 80 ml, diámetro de 4 cm en la base y con sensor de temperatura) fuera nuevo y estéril. Se solicitó al donador que limpiara la cabeza del glande con una toallita húmeda para posteriormente pedirle que desechara la primera micción de orina en el inodoro y la segunda micción en el frasco pero que el volumen no fuera menor a 30 mL. Etiquetar el frasco con los datos correspondientes (Nombre, Día, Hora de recolección y tipo de muestra biológica).

Descartar la muestra si la temperatura no está en el rango de 32°C a 38°C y repetir el proceso para obtener una nueva toma.

6.4.1. Transporte de la muestra de orina

Las muestras de orina fueron transportadas de la UMTVC al Instituto de Ciencias Forenses en una hielera de unicel con geles congelados con la finalidad de mantener la temperatura de las orinas en el rango de 2°C a 8°C. Las muestras se almacenaron a -20°C en el INCIFO dentro del departamento de Investigación y Enseñanza.

6.4.2. Tratamiento de la muestra

Descongelar las muestras de orina, una vez que estas se encontraban a una temperatura de 15°C a 25°C se mezclaron suavemente para homogenizar la muestra por completo, y se tomó una alícuota de 10 mL de cada muestra. Posteriormente se filtraron las muestras con Puradisc (filtros de jeringa) con el fin de eliminar el sedimento urinario.

6.5. Identificación de drogas de abuso

El Kit DOA I URN P realiza la detección simultánea de múltiples analitos como lo son: anfetaminas (AMPH), metanfetaminas (MAMP), barbitúricos (BARB), benzodiazepinas 1 (BENZ1) y 2 (BENZ2), cocaína (BZG), opiáceos (OPIAT), cannabinoides (THC), fenciclidina (PCP), metadona (MDONE), 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), Antidepresivos tricíclicos (TCA) y buprenorfina (BUP), así como el marcador de dilución creatinina (CREAT).

6.5.1. Procedimiento experimental

Se atemperó el kit de DOA I URN P ya que es importante utilizarlo en un rango de temperatura de 15°C a 25°C, se encendió y programó el equipo Evidence Investigator para la detección de DOA I URN P, una vez que las muestras y los reactivos se encontraban a temperatura ambiente, se retiró el carrier que contiene 9 pozos con biochips del empaque y se ensambló el transportador al carrier.

Se agregaron 190 µl de DIL ASY a cada pozo y se incubaron durante 5 minutos a temperatura ambiente, posteriormente se añadieron 10 µl de muestra (orina) o CONTROL según fuese el caso a cada pozo y se incubaron nuevamente durante 5 minutos a temperatura ambiente, se adicionaron 120 µl de CONJ a cada pozo y se agitó suavemente para facilitar la mezcla de reactivos con la muestra, después se incubó el carrier durante 50 minutos, 330 rpm y 37°C en el termo-agitador marca Randox(Cambridgeshire, Inglaterra).

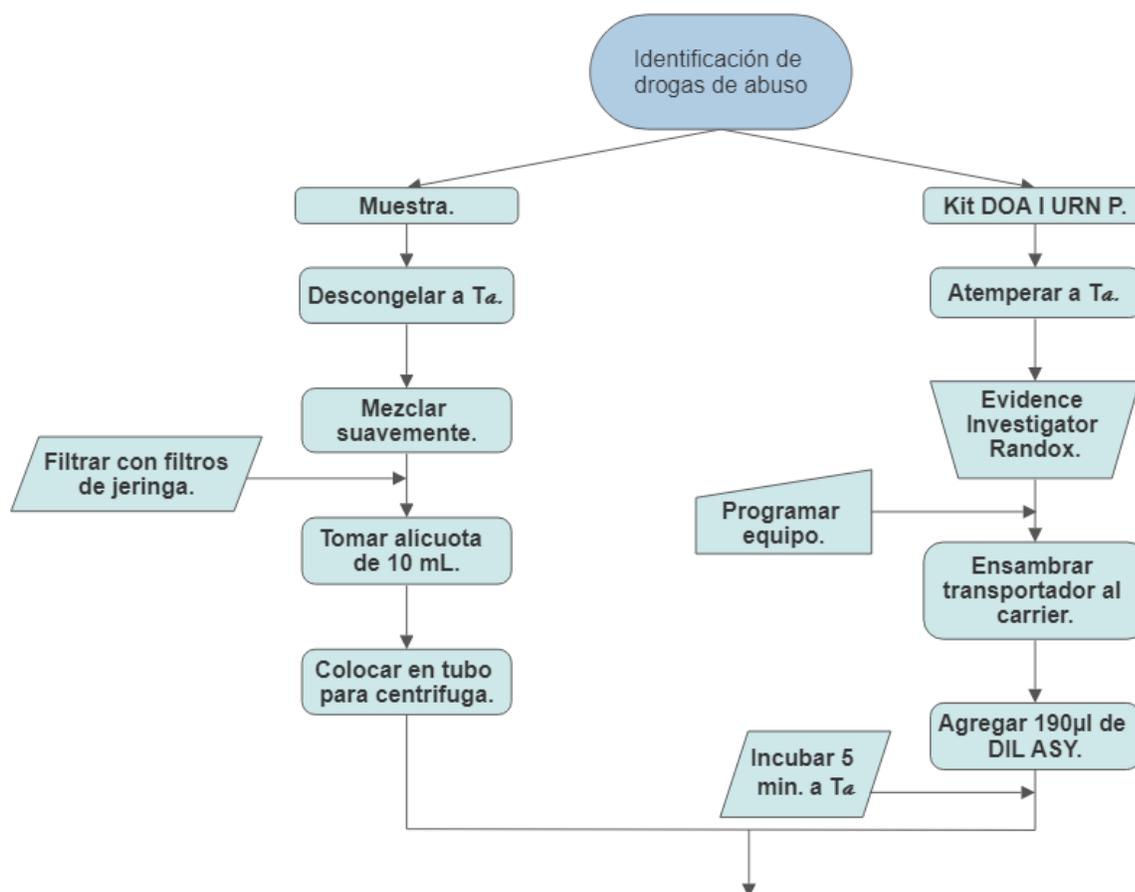
10 minutos antes de que terminara el tiempo de incubación se preparó la solución de lavado (8 mL aforado a 250 mL de agua destilada) así como el REAG SGNL-EV701 (LUM-EV701 y PX 1:1) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Una vez terminado el tiempo de incubación, se retiró el carrier del termo-agitador y se decantó sobre un frasco de residuos con un movimiento rápido para minimizar la contaminación cruzada entre pozos. Se lavaron los biochips con solución de lavado e

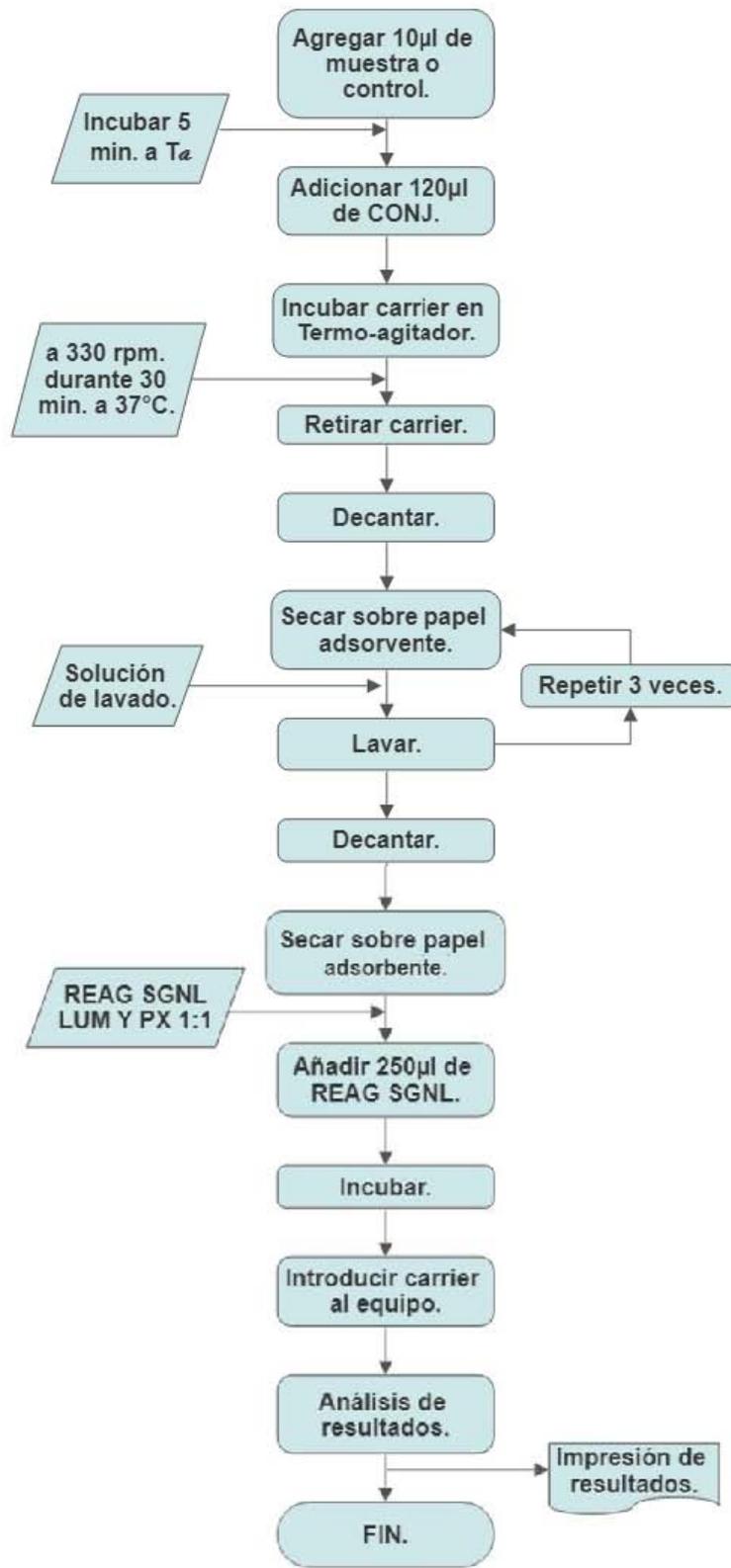
inmediatamente se dieron pequeños golpecitos al carrier con los dedos índice y medio con intervalos de 15 seg, se decantó rápidamente y repitió el lavado 3 veces más.

En el cuarto lavado se decantó y secó el carrier sobre papel absorbente, se añadieron 250 µl del REAG SGNL-EV701 en cada pozo e incubo por exactamente 2 min protegido de la luz.

Se abrió el compartimiento de muestras del equipo Evidence Investigator y transcurridos los dos minutos se introdujo inmediatamente el carrier al equipo para poder procesar los resultados.

6.5.1.1. Diagrama de flujo





VII. RESULTADOS

Tabla 7. Número total individuos a los que se les realizó el análisis de determinación de drogas de abuso, sexo, edad y si se encontraban bajo algún tratamiento médico.

Sexo	Edad	Tratamiento medico	Total
Masculino	16-64 años	No aplica	96

Tabla 8. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 1 - 16.

Análito	MAAMP 500 ng/mL	BARB 200 ng/mL	BENZ1 200 ng/mL	BENZ2 200 ng/mL	MIDONE 300 ng/mL	OPIAT 300 ng/mL	PCP 25 ng/mL	BZG 150 ng/mL	CREAT 20 mg/dL	MDMA 500 ng/mL	THC 50 ng/mL	AMPH 500 ng/mL	BUP 5 ng/mL	TCA 100 ng/mL
Cut-Off	200.7	81.23	5.67	22.43	4.36	49.87	1.52	28.12	156.6	112.9	9.04	103.6	0.36	10.51
TVC-01	180.7	107.7	371	160.9	4.27	75.27	1.48	33.38	183.9	112.7	14.05	143.5	1.41	8.81
TVC-02	242.1	162.8	7.95	31.61	7.07	84.26	1.69	671	668	170.2	24.08	298.9	0.6	15.49
TVC-03	209.7	93.75	68.3	69.77	6.57	53.06	1.02	30.81	132	97.12	11.81	133.2	1.49	17.74
TVC-04	215.7	111.5	8.16	30.26	5.71	51.06	1.13	298.8	627.2	104.9	15.55	202.5	0.3	13.86
TVC-05	292.3	199.2	371	435	11.3	144.2	2.86	671	668	101.5	45.53	407.8	19.9	20.56
TVC-06	196.2	166.9	362	130.7	7.3	129.7	1.33	109.4	668	167.1	51.23	187.7	0.57	42.42
TVC-07	181	197.3	10.9	128.8	5.23	103.7	2.51	123.1	668	204.1	17.9	406.7	0.5	13.18
TVC-08	222.5	173.3	6.25	38.37	6.14	101.6	1.79	99.44	660.3	160	28.41	232.6	0.39	15.48
TVC-09	185.8	87.22	6.99	26.95	6.06	66.58	1.43	671	297	100.6	14.22	178.6	0.33	9.48
TVC-10	171.2	168.3	6.5	23.79	4.56	73.7	1.52	76.57	371.1	120	20.58	197	0.2	22.27
TVC-11	244.1	182.5	6.98	39.18	5.16	84.23	2.33	107.7	668	224.7	29.67	337.8	0.43	14.85
TVC-12	237.3	293.9	6.82	25.39	4.28	61.04	1.82	102.5	668	122.7	15.47	242.3	0.45	14.58
TVC-13	203.6	117.1	9.96	84.84	3.77	58.29	2.2	93.46	361.7	125.5	19.9	381.7	0.29	23.84
TVC-14	210.8	162.5	5.87	21.97	5.03	103	2.07	104.4	668	154.5	586	356	0.48	8.26
TVC-15	225	171.9	7.36	27.62	9.11	108.7	2.01	671	668	250.1	30.33	322.5	0.38	21.67
TVC-16	246.6	156.1	132	144.8	171	227.5	15.9	82.03	14.75	305.5	33.89	401.2	3.73	62.33
Cut(+)	630.7	287.9	263	287.7	993	428.8	30.5	223.4	47.86	682.9	74.77	845.7	10.8	154.3

Analito Cut-Off	MAMP 500 ng/mL	BARB 200 ng/mL	BENZ1 200 ng/mL	BENZ2 200 ng/mL	MDONE 300 ng/mL	OPIAT 300 ng/mL	PCP 25 ng/mL	BZG 150 ng/mL	CREAT 20 mg/dL	MDMA 500 ng/mL	THC 50 ng/mL	AMPH 500 ng/mL	BUP 5 ng/mL	TCA 100 ng/mL
TVC-17	211.7 -	187.4 -	9.11 -	27.42 -	7.78 -	117.8 -	2.09 -	671 +	490.4 +	294.1 -	254.7 +	269.9 -	1.15 -	18.39 -
TVC-18	202.7 -	232.3 +	307 +	89.39 -	8.34 -	104.2 -	2.42 -	117 -	286.3 +	217.3 -	35.8 -	234.6 -	0.29 -	24.27 -
TVC-19	107.8 -	30.34 -	2.1 -	2.93 -	1.46 -	6.61 -	0.2 -	50.82 -	244.4 +	27.26 -	586 +	37.53 -	0.04 -	3.9 -
TVC-20	138.3 -	55.74 -	5.31 -	13.11 -	4.29 -	28.87 -	0.61 -	51.03 -	485.3 +	95.91 -	586 +	82.04 -	0.35 -	11.99 -
TVC-21	215.9 -	212.1 -	6.67 -	30.45 -	6.27 -	263.2 -	1.67 -	93.29 -	498.2 +	136.3 -	32.45 -	214.4 -	1.6 -	27.32 -
TVC-22	106.5 -	26.17 -	1.99 -	7.07 -	2.1 -	9.77 -	0.2 -	24.2 -	94.15 +	36.03 -	1.4 -	78.58 -	0.04 -	14.23 -
TVC-23	254.9 -	82.15 -	6.11 -	16.51 -	6.56 -	34.42 -	1.47 -	51.44 -	307.1 +	105.7 -	6.47 -	170.4 -	0.33 -	31.47 -
TVC-24	139.6 -	53.01 -	3.15 -	7.84 -	2.53 -	19.66 -	0.53 -	60.95 -	447.7 +	53.73 -	586 +	84.42 -	0.1 -	10.22 -
TVC-25	189.2 -	155.4 -	9.15 -	34.49 -	7.27 -	1651 +	2.4 -	44.27 -	668 +	206.7 -	25.53 -	315.3 -	1.09 -	15.24 -
TVC-26	275.9 -	89.24 -	16.86 -	186.8 -	3.94 -	37.02 -	9.7 -	96.51 -	668 +	129.9 -	12.09 -	410.4 -	0.56 -	78.95 -
TVC-27	127.1 -	41.08 -	5.27 -	8.28 -	1.72 -	11.38 -	0.37 -	38.72 -	263.1 +	58.86 -	3.32 -	68.36 -	0.05 -	16.75 -
TVC-28	248.9 -	76.69 -	252.2 +	97.37 -	6.05 -	34.24 -	1.44 -	111.9 -	85.56 +	259.5 -	11.22 -	82.61 -	0.27 -	45.35 -
TVC-29	165.5 -	88.65 -	4.74 -	14.67 -	1.45 -	46.51 -	2.83 -	671 +	160.7 +	196.1 -	586 +	206.5 -	0.13 -	135.6 +
TVC-30	128.4 -	61.32 -	4.79 -	15.77 -	4.56 -	25.71 -	0.57 -	78.33 -	361.7 +	86.66 -	372.7 +	56.78 -	0.33 -	11.01 -
TVC-31	179.8 -	139.1 -	9.08 -	38.12 -	9.62 -	130.2 -	2.65 -	57.52 -	668 +	315.7 -	424.5 +	225.1 -	1.25 -	27.08 -
TVC-32	119.7 -	30.13 -	2.29 -	2.44 -	1.52 -	10.87 -	1.14 -	23.1 -	103 +	28.18 -	370.1 +	55.28 -	0.04 -	5.49 -
Ctrl 1(-)	278.5 -	136.2 -	99.72 -	110.3 -	179.1 -	143.1 -	14.16 -	72.13 -	14.05 -	232.7 -	34.48 -	287.1 -	2.96 -	56.72 -
Ctrl 2(+)	595.7 +	239.7 +	235.4 +	250.2 +	362.8 +	372.7 +	31.43 +	170.4 +	36.55 +	588.4 +	81.25 +	687.7 +	6.83 +	132.6 +

Tabla 9. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 17 - 32.

Tabla 10. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 33 - 48.

Analito	MAMP	BARB	BENZ1	BENZ2	MDONE	OPIAT	PCP	BZG	CREAT	MDMA	THC	AMPH	BUP	TCA
Cut-Off	500 ng/mL	200 ng/mL	200 ng/mL	200 ng/mL	300 ng/mL	300 ng/mL	25 ng/mL	150 ng/mL	20 mg/dL	500 ng/mL	50 ng/mL	500 ng/mL	5 ng/mL	100 ng/mL
TVC-33	130.3 -	33.23 -	3.41 -	16.58 -	2.18 -	14.96 -	0.56 -	51.48 -	198.1 +	48.31 -	101 +	80.54 -	0.19 -	5.17 -
TVC-34	105.7 -	147.9 -	371 +	73.88 -	2.07 -	12.45 -	0.2 -	43.48 -	66.97 +	134 -	1.28 -	68.81 -	0.07 -	4.89 -
TVC-35	212 -	186.2 -	15.21 -	113.4 -	8.41 -	91.9 -	1.96 -	161.4 +	668 +	540.1 +	454.1 +	265.4 -	0.76 -	28.76 -
TVC-36	112.8 -	38.92 -	2.44 -	4.68 -	1.35 -	12.19 -	0.46 -	57.81 -	74.45 +	33.61 -	221.3 +	46.04 -	0.05 -	4.54 -
TVC-37	183.4 -	176.3 -	7.86 -	43.02 -	4.46 -	145.5 -	4.19 -	87.5 -	108.1 +	169.7 -	37.43 -	367.1 -	0.53 -	20.33 -
TVC-38	154 -	47.54 -	11.76 -	129.7 -	2.16 -	22.73 -	0.68 -	50.85 -	358.7 +	67.95 -	1.83 -	50.73 -	0.19 -	83.39 -
TVC-39	112.4 -	25.15 -	2.47 -	5.03 -	1.42 -	11.11 -	0.37 -	84.46 -	42.77 +	56.6 -	1.63 -	40.87 -	0.04 -	3.37 -
TVC-40	238 -	72.78 -	62.82 -	42.02 -	5.21 -	34.62 -	1.51 -	65.84 -	101.2 +	80.95 -	7.03 -	75.19 -	0.33 -	31.91 -
TVC-41	246 -	71.98 -	7.01 -	16.86 -	5.39 -	30.82 -	1.14 -	138.4 -	141.6 +	103.3 -	50.54 +	70.07 -	0.27 -	37.73 -
TVC-42	109.2 -	31.82 -	5.84 -	435 +	3.49 -	16.28 -	0.67 -	40.6 -	103.5 +	128.3 -	176.5 +	52.69 -	0.08 -	9.72 -
TVC-43	233.1 -	74.64 -	6.09 -	16.18 -	5.68 -	37.04 -	1.38 -	123.3 -	82.81 +	97.28 -	7.32 -	79.2 -	0.28 -	35.49 -
TVC-44	366.6 -	145.6 -	9.32 -	26.17 -	11.49 -	60.6 -	3.7 -	671 +	321.6 +	178.5 -	586 +	150.3 -	0.7 -	55.9 -
TVC-45	240.9 -	73.12 -	4.99 -	15.32 -	5.07 -	35.24 -	1.56 -	36.92 -	80.17 +	86.37 -	13.13 -	81.18 -	0.28 -	28.04 -
TVC-46	103.8 -	29.7 -	4.12 -	9.31 -	2.22 -	13.28 -	0.2 -	44.9 -	79.37 +	46.13 -	3.12 -	45.99 -	0.06 -	11.07 -
TVC-47	105.6 -	39.76 -	81.84 -	48.53 -	1.98 -	15.68 -	0.39 -	56.64 -	207.7 +	76.34 -	2.45 -	61.14 -	0.07 -	5.56 -
TVC-48	149.3 -	25.63 -	3.26 -	3.78 -	1.53 -	12.22 -	1.53 -	671 +	28.05 +	24.58 -	1.48 -	40.11 -	0.04 -	13.26 -
Ctrl 1(-)	241.3 -	117.5 -	114.9 -	145.3 -	163.4 -	209.2 -	12.14 -	64.81 -	15.99 -	298.2 -	28.52 -	384.8 -	3.54 -	70.41 -
Ctrl 2(+)	564.8 +	252.9 +	269.6 +	276.7 +	338.3 +	345.2 +	36.76 +	203.7 +	54.97 +	618.7 +	72.37 +	804.6 +	9.72 +	145.7 +

Analito Cut-Off	MAMP 500 ng/mL	BARB 200 ng/mL	BENZ1 200 ng/mL	BENZ2 200 ng/mL	MDONE 300 ng/mL	OPIAT 300 ng/mL	PCP 25 ng/mL	BZG 150 ng/mL	CREAT 20 mg/dL	MDMA 500 ng/mL	THC 50 ng/mL	AMPH 500 ng/mL	BUV 5 ng/mL	TCA 100 ng/mL
TVC-49	260.3 -	156.1 -	7.57 -	36.82 -	4.59 -	94.21 -	4.04 -	78.2 -	69.22 +	137.8 -	99 +	206.1 -	0.37 -	15.08 -
TVC-50	246.6 -	82.82 -	7.15 -	22.23 -	6.16 -	50.2 -	1.48 -	222.8 +	259.5 +	136.4 -	4.79 -	87.96 -	0.26 -	33.98 -
TVC-51	208 -	185.8 -	9.4 -	40.28 -	6.95 -	105.5 -	3.68 -	671 +	380.9 +	366 -	414.3 +	392.2 -	0.4 -	27.53 -
TVC-52	247 -	75.72 -	6.13 -	15.48 -	5.76 -	33.84 -	1.81 -	121.3 -	78.26 +	121.1 -	6.51 -	87.09 -	0.25 -	32.16 -
TVC-53	204.7 -	113.2 -	202.4 +	66.59 -	4.86 -	1557 +	2.98 -	226.8 +	169.9 +	208.7 -	21.25 -	215.1 -	19.2 +	20.05 -
TVC-54	265.2 -	57.25 -	5.45 -	15.43 -	5.24 -	35.57 -	0.65 -	33.14 -	149.2 +	120 -	372.7 +	62.18 -	0.31 -	14.18 -
TVC-55	202 -	124.9 -	8 -	56.06 -	4.21 -	77.35 -	2.36 -	65.89 -	238.8 +	96.15 -	17.74 -	141.9 -	0.19 -	21.73 -
TVC-56	374 -	125.6 -	9.48 -	44.15 -	12.39 -	53.02 -	3.3 -	671 +	439.1 +	180.2 -	13.62 -	131.4 -	0.85 -	53.81 -
TVC-57	344.5 -	129.1 -	7.89 -	23.81 -	8.01 -	47.77 -	3.45 -	49.64 -	660.3 +	145.9 -	182.1 +	237 -	0.62 -	52.01 -
TVC-58	11.6 -	29.07 -	2.47 -	5.41 -	1.445 -	11.94 -	0.43 -	102.6 -	28.92 +	37.4 -	2.08 -	43.06 -	0.05 -	0.7 -
TVC-59	200 -	95.32 -	5.18 -	19.53 -	2.98 -	46.32 -	2.45 -	145.4 -	133.5 +	140.7 -	18.29 -	217.8 -	0.17 -	10.99 -
TVC-60	326.5 -	113.4 -	8.29 -	25.26 -	8.01 -	48.31 -	2.94 -	90.64 -	135.2 +	122.1 -	18.25 -	103 -	0.55 -	51.24 -
TVC-61	102.8 -	42.78 -	2.96 -	6.16 -	2.52 -	19.75 -	0.42 -	146.3 -	166.3 +	74.57 -	586 +	65.95 -	0.07 -	6.05 -
TVC-62	113.1 -	21.09 -	1.71 -	4.14 -	0.92 -	9.15 -	0.33 -	35.11 -	139.8 +	37.32 -	26.39 -	39.93 -	0.04 -	3.9 -
TVC-63	202.7 -	155.1 -	6.56 -	26.44 -	4.3 -	71.02 -	2.61 -	67.81 -	227.7 +	116.6 -	586 +	437.7 -	0.33 -	11.61 -
TVC-64	343.6 -	130.7 -	8.75 -	25.78 -	10.78 -	47.58 -	3.09 -	406 +	153.4 +	123.6 -	586 +	106.4 -	0.56 -	51.82 -
Ctrl (-)	236.5 -	147.8 -	107.9 -	147.7 -	129.6 -	214.1 -	11.2 -	59.18 -	16.84 -	241.1 -	31.52 -	325.6 -	3.14 -	51.47 -
Ctrl 2(+)	612.3 +	223.4 +	246.1 +	252.8 +	335.7 +	381.5 +	28.6 +	178.1 +	28.79 +	605.2 +	73.81 +	728.9 +	7.06 +	137.5 +

Tabla 11. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 49 - 64.

Tabla 12. Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 65 - 80.

Análito	MAMP	BARB	BENZ1	BENZ2	MDONE	OPIAT	PCP	BZG	CREAT	MDMA	THC	AMPH	BUP	TCA
Cut-Off	500 ng/mL	200 ng/mL	200 ng/mL	200 ng/mL	300 ng/mL	300 ng/mL	25 ng/mL	150 ng/mL	20 mg/dL	500 ng/mL	50 ng/mL	500 ng/mL	5 ng/mL	100 ng/mL
TVC-65	377.5 -	127.9 -	8.45 -	27.81 -	14.8 -	52.49 -	3.49 -	671 +	543.7 +	197.7 -	10.31 -	137.9 -	0.68 -	55.42 -
TVC-66	116.9 -	28.65 -	3.06 -	12.66 -	2.35 -	10.52 -	0.41 -	671 +	238.1 +	49.3 -	2.55 -	49.8 -	0.06 -	2.31 -
TVC-67	118.9 -	42.44 -	2.46 -	5.68 -	1.91 -	12.7 -	0.47 -	671 +	169 +	56.93 -	586 +	64.13 -	0.05 -	2.51 -
TVC-68	342 -	140.7 -	12.99 -	435 +	9.56 -	57.71 -	4.49 -	114.2 -	348.4 +	345 -	324.1 +	193.7 -	0.74 -	51.65 -
TVC-69	11.7 -	36.73 -	2.93 -	5.39 -	1.11 -	12.89 -	0.31 -	30.01 -	220.7 +	52.69 -	586 +	63.12 -	0.04 -	3.9 -
TVC-70	246.3 -	117.9 -	7.51 -	25.73 -	4.55 -	60.78 -	2.25 -	328.1 +	142.6 +	90.69 -	586 +	201.1 -	0.28 -	13.5 -
TVC-71	214.6 -	146.5 -	5.73 -	19.57 -	5.07 -	37.45 -	1.56 -	111.6 -	668 +	128 -	586 +	135.1 -	0.45 -	28.97 -
TVC-72	159.9 -	70.18 -	30.57 -	12.46 -	3.49 -	15.34 -	0.33 -	671 +	668 +	91.15 -	5.53 -	88.99 -	0.09 -	2.34 -
TVC-73	110.4 -	29.12 -	3.6 -	3.36 -	2.48 -	14.72 -	0.33 -	671 +	245.2 +	64.37 -	2.53 -	65.71 -	0.08 -	7.37 -
TVC-74	219.1 -	114.6 -	6.77 -	26.14 -	3.91 -	74.4 -	2.49 -	431.7 +	179.4 +	112.4 -	146.3 +	199 -	0.18 -	7.27 -
TVC-75	188.6 -	99.22 -	5.43 -	11.92 -	2.58 -	41.19 -	2.7 -	363.6 +	167.6 +	96.79 -	18.96 -	182.9 -	0.21 -	11.24 -
TVC-76	127.5 -	282.9 +	332.1 +	22.59 -	1.58 -	13.82 -	0.53 -	62.47 -	182.9 +	79.03 -	431.5 +	57.07 -	0.08 -	5.44 -
TVC-77	111.6 -	94.85 -	4.02 -	11.74 -	2.05 -	20.85 -	0.61 -	91.37 -	668 +	95.99 -	586 +	100.4 -	0.21 -	12.05 -
TVC-78	227.9 -	215.2 +	47.2 -	82.76 -	10.24 -	137 -	3.34 -	84.82 -	92.58 +	314.2 -	34.02 -	441.4 -	0.46 -	25.14 -
TVC-79	232.6 -	100.4 -	5.11 -	15.04 -	4.69 -	69.78 -	4.14 -	199.1 +	39.54 +	319.2 -	9.58 -	171.8 -	0.69 -	9.37 -
TVC-80	112.3 -	39.63 -	3.14 -	6.13 -	1.09 -	10.3 -	0.36 -	24.21 -	437 +	54.15 -	586 +	107 -	0.04 -	3.9 -
Ctl 1(-)	197.1 -	158.1 -	123.8 -	160.4 -	117.9 -	192.7 -	12.78 -	81.6 -	17.05 -	198.6 -	36.7 -	356.5 -	3.06 -	44.69 -
Ctl 2(+)	653.6 +	259.6 +	227.1 +	264.8 +	351.1 +	391.4 +	35.76 +	195.3 +	34.61 +	552.3 +	77.6 +	644.1 +	13.36 +	114.3 +

Tabla 13: Resultados de la determinación de drogas de abuso en muestras de orina 81 - 96.

Análito Cut-Off	MAMP 500 ng/mL	BARB 200 ng/mL	BENZ1 200 ng/mL	BENZ2 200 ng/mL	MDONE 300 ng/mL	OPIAT 300 ng/mL	PCP 25 ng/mL	BZG 150 ng/mL	CREAT 20 mg/dL	MDMA 500 ng/mL	THC 50 ng/mL	AMPH 500 ng/mL	BUP 5 ng/mL	TCA 100 ng/mL
TVC-81	330.6 -	115.9 -	8.3 -	24.32 -	11.21 -	48.99 -	2.72 -	108.2 -	131.3 +	124.7 -	9.8 -	105.9 -	0.49 -	291.6 +
TVC-82	88.71 -	36.24 -	3.16 -	7.79 -	1.22 -	15.52 -	0.28 -	41.12 -	278.2 +	57.03 -	586 +	46.2 -	0.15 -	4.24 -
TVC-83	113.7 -	28.29 -	5.15 -	18.56 -	2.62 -	11.54 -	0.4 -	671 +	146.6 +	92.92 -	586 +	48.02 -	0.07 -	3.66 -
TVC-84	115.3 -	45.47 -	3.45 -	7.62 -	3.34 -	21.66 -	0.59 -	23.81 -	242.8 +	89.86 -	122.6 +	66.43 -	0.12 -	3.97 -
TVC-85	164.5 -	94.85 -	6.74 -	21.24 -	1.52 -	48.28 -	2.21 -	71.12 -	94.55 +	84.13 -	114.9 +	229.8 -	0.15 -	7.02 -
TVC-86	122.6 -	37.22 -	1.86 -	4.39 -	1.63 -	11.41 -	0.29 -	270.1 +	179.9 +	39.54 -	1.43 -	42.89 -	0.04 -	1.58 -
TVC-87	245.7 -	66.22 -	6.1 -	11.51 -	4.41 -	23.46 -	1.35 -	98.78 -	98.45 +	73.08 -	240.7 +	67.1 -	0.13 -	31.91 -
TVC-88	113.4 -	36.54 -	3.29 -	8.44 -	1.87 -	17.39 -	0.43 -	32.25 -	372.7 +	121.4 -	586 +	75.33 -	0.1 -	7.66 -
TVC-89	163.4 -	81.49 -	5.47 -	13.82 -	2.96 -	44.41 -	2.45 -	671 +	454.4 +	105.5 -	586 +	222.8 -	0.16 -	16.79 -
TVC-90	156.5 -	48.31 -	3.62 -	7.48 -	4.79 -	24.67 -	0.46 -	671 +	401.8 +	93.62 -	4.59 -	60.81 -	0.12 -	5.06 -
TVC-91	126.2 -	46.94 -	2.64 -	6.83 -	1.66 -	12.34 -	0.57 -	21.53 -	299.2 +	50.3 -	586 +	70.05 -	0.07 -	4.59 -
TVC-92	88.71 -	36.24 -	3.16 -	7.79 -	1.22 -	15.52 -	0.28 -	41.12 -	278.2 +	57.03 -	586 +	46.2 -	0.15 -	4.24 -
TVC-93	124.9 -	35.33 -	2.77 -	4.89 -	1.62 -	16.22 -	2.42 -	26.87 -	30 +	37.23 -	85.75 +	52.17 -	0.04 -	7.41 -
TVC-94	126.3 -	39.31 -	3.18 -	4.9 -	1.32 -	13.39 -	2.33 -	25.7 -	86.27 +	46.75 -	411 +	63.67 -	0.04 -	6.79 -
TVC-95	125.1 -	36.06 -	2.97 -	5.42 -	1.32 -	16.58 -	2.45 -	92.2 -	278.2 +	38.27 -	152.3 +	141.4 -	0.05 -	7.9 -
TVC-96	1356 -	32.55 -	3.35 -	5.46 -	2.03 -	13.86 -	2.25 -	22.8 -	43.42 +	35.99 -	209.1 +	44.57 -	0.06 -	8.44 -
Ctl 1(-)	229.8 -	125.7 -	142.6 -	138.1 -	145.2 -	156.6 -	13.24 -	67.05 -	15.21 -	269.4 -	29.3 -	263.9 -	3.32 -	63.23 -
Ctl 2(+)	689.3 +	247.2 +	241.3 +	236.9 +	389.8 +	426.1 +	29.94 +	228.1 +	41.25 +	635.9 +	68.17 +	763.5 +	7.54 +	121.2 +

Tabla 14. Porcentaje de muestras positivas al consumo de cualquier tipo de droga.

Total	Positivos	Porcentaje
96	70	72.91%

Tabla 15. Porcentajes de los tipos de droga que se consumen con mayor frecuencia en la población que ingresa a la UMTVC.

Droga de abuso/Metabolitos	Resultados positivos	Porcentajes
Metanfetaminas (MAMP)	0	0 %
Barbitúricos (BARB)	4	4.16 %
Oxazepam (BENZ 1)	7	7.29 %
Lorazepam (BENZ 2)	3	3.12 %
Metadona (MDONE)	0	0 %
Opiáceos (OPIAT)	2	2.08 %
Fenciclidina (PCP)	0	0 %
Cocaína (BZG)	28	29.16 %
3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA)	1	1.04 %
Cannabinoides (THC)	45	46.87 %
Anfetaminas (AMPH)	0	0 %
Buprenorfina (BUP)	2	2.08 %
Antidepresivo tricíclico (TCA)	2	2.08 %
Creatinina (CREAT)	0	0 %

VIII. ANÁLISIS DE RESULTADOS

La metodología propuesta en este trabajo por el método de quimioluminiscencia resultó ser una prueba rápida y eficaz durante la detección de drogas de abuso en 96 muestras de orinas de pacientes varones con un rango de edad entre los 16 y 64 años que fueron ingresados a la UMTVC los fines de semana durante el periodo de Enero-Diciembre de 2017.

Se observó que el 72.91%, de las muestras analizadas fueron positivas al consumo de cualquier tipo de droga del kit DOA I URN P, ver tabla 14, resaltando que en la UMTVC ingresan pacientes que han consumido o que se sospecha que tienen algún tipo de contacto con estas sustancias, por sobredosis, estado de euforia o acto delictivo.

Por otro lado, entre los tipos de droga que se consumen con mayor frecuencia en la población que ingresa a la UMTVC, se encuentra en primer lugar la marihuana con un 46.87% de incidencia, seguida por la cocaína con un 29.16% de personas que la consumen, en tercer lugar encontramos a las benzodiacepinas, Oxazepam con un 7.29% y Lorazepam con 3.12%, así como los barbitúricos con una incidencia de 4.16%, mismos resultados que se muestran en la tabla 15. Estos resultados al ser comparados con la ENCODAT 2016-2017, presentan una similitud entre la prevalencia de las drogas que se consumen con mayor frecuencia en México, encontrándose la marihuana en primer lugar seguida de la cocaína, esto se puede atribuir a que México se coloca como uno de los países productores, así como de las principales rutas de comercio de estas sustancias hacia los Estados Unidos.

En las tablas 8, 9, 10, 11, 12 y 13 se pueden apreciar las distintas drogas de abuso analizadas en este trabajo en donde se muestran los resultados positivos los cuales son el número de personas totales que consume cada una de ellas, es importante mencionar que existen personas que combinan más de un tipo de droga de abuso, tal y como fue el caso de este estudio, en donde algunas muestras presentan resultados no negativos a más de una droga, este hábito puede ser peligroso ya que estas pueden interaccionar entre sí, potenciándose o inhibiéndose el efecto de estas sustancias, por lo que podrían llegar a causar la muerte en las personas que las consumen.

Otro punto importante para considerar en la detección de drogas en orina es la creatinina, ya que ésta, al estar presente en este fluido como un subproducto del metabolismo muscular, se excreta en una tasa relativamente constante; de forma que la medición de la creatinina urinaria nos indica si existe algún tipo de dilución. La determinación de creatinina es útil en la detección de drogas en orina para

identificar muestras “falsas negativas”, ya que la ingesta de grandes volúmenes de agua puede llegar a diluir la concentración de las drogas o sus metabolitos hasta un punto por debajo de los cut-off para ser considerada “no negativa”. Si la creatinina presente en la orina tiene un valor por encima de del cut-off que es 20 mg/dL no existe problema alguno ya que nos indica que la muestra se encuentra normal, sin embargo, si el valor de creatinina es inferior a los 20 mg/dL es un indicio de que la muestra esta diluida y los resultados en la determinación de drogas probablemente no sean los correctos. En estos casos la muestra no tiene validez y se descarta el estudio, además de que se debe volver a solicitar la toma de muestra lo antes posible y bajo una supervisión más estricta.

Es de suma importancia tomar en cuenta los cut-off señalados en el ensayo, así como verificar que éstos estén estandarizados conforme a las organizaciones internacionales como lo son el SAMHSA y NIDA, ya que son la pauta para establecer si los resultados obtenidos en un análisis de identificación de drogas de abuso se dan como verdaderos positivos o no. Además, el encargado de realizar este tipo de pruebas tiene que llevar acabo los lineamientos y procedimientos que cada laboratorio establece como buenas prácticas para obtener resultados que sean verídicos y confiables.

Este tipo de análisis implica una gran responsabilidad ya que muchas veces es de tipo médico-legal y cualquier error por parte del analista tendrá graves consecuencias, es por ello que en cada etapa que implica este análisis debe hacerse con suma responsabilidad, desde la petición de la prueba, información al paciente sobre el procedimiento, la toma de muestra y la cadena de custodia que corresponden a la fase preanalítica; el análisis con todas las medidas y precauciones que requiere en la fase analítica y un correcto análisis e informe de resultados propios de la fase postanalítica son cruciales y repercutirán de alguna forma sobre el paciente.

Por último, en México y en el mundo la marihuana es la droga ilegal más consumida entre la población sin embargo, algunos países han decidido legalizarla con fines medicinales y recreativos mientras que otros se encuentran en proceso de hacerlo como es el caso de México. De esta forma el país busca pasar de una prohibición y criminalización a un mecanismo de prevención y control. Además, el uso terapéutico de la marihuana ha demostrado ser eficaz contra diferentes trastornos como la esclerosis múltiple, artritis, epilepsia, cáncer entre otros. Recientemente la Suprema Corte aprobó nuevos amparos para cultivar y consumir marihuana recreativa en México, sin embargo, también estará dirigida al uso terapéutico y científico con el fin de autorizar la investigación con marihuana y sus principios activos, así como el uso de medicamentos basados en ella.

IX. CONCLUSIONES

Se identificaron los tipos de drogas de abuso que se consumen con mayor frecuencia, así como sus metabolitos en muestras de orina de la población que ingresa a la UMTVC los fines de semana de Enero-Diciembre de 2017, por el método de quimioluminiscencia. Encontrando que la marihuana es la sustancia con mayor índice de consumo con 46.87% de incidencia seguido de la cocaína con 29.16, datos que coinciden con los mostrados en la ENCODAT 2016-2017 en cuanto a la prevalencia de consumo de drogas de abuso.

Se comprendió el mecanismo de toxicocinética y toxicodinamia de las drogas de abuso analizadas en este trabajo, así como su clasificación y síntomas que las caracterizan. Además de la importancia del marcador de creatinina fundamental en la detección de muestras de orina diluidas.

Se conocieron los principales aspectos a considerar durante la etapa pre-analítica (petición de la prueba, información al paciente sobre el procedimiento, toma de muestra y cadena de custodia), analítica (análisis de la muestra) y post-analítica (análisis e informe de resultados) durante la identificación de drogas de abuso en orina, así como sus consecuencias en caso de no cumplir alguna de ellas ya que pueden ser de carácter médico-legal.

La metodología propuesta por el método de quimioluminiscencia en el laboratorio de Investigación y Enseñanza del INCIFO, resulto ser una prueba rápida y eficaz para la determinación de drogas de abuso.

X. REFERENCIAS

- Alfonso, M. S. F., Gayo, M. R. (2013). *Fundamentos de farmacología básica y clínica* (2): Madrid, España: Médica Panamericana.
- Alvarado, E. V. (2017). *Medicina legal* (5 ed.): D.F., México Editorial Trillas Sa De Cv.
- Amigó, B. N. (Producer). (2015). Análisis de Drogas en Fluidos Biológicos. Retrieved from <http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/patologiaclinica/4.pdf>
- Caballero, J. M. M. Q., Alberola, S. G. (2014). *Manual de medicina y toxicología forense*: España: Publicacions Universitat d'Alacant.
- Cabrera, M. A. M. (2002). *Intoxicaciones y envenenamientos: guías diagnósticas y terapéuticas para el médico general y el especialista*. D.F., México: Intersistemas S.A de C.V.
- Cabrera, M. A. M. (2010). *Toxicología clínica*: México: Méndez Edits.
- Campo, S. L. C. M. (2014). *Los efectos de las drogas: de sueños y pesadillas*. D.F., México: Trillas.
- CDHDF. (2014). *Drogas y derechos humanos en la ciudad de México 2012-2013: informe especial*: Comisión de Derechos Humanos del Distrito Federal.
- Chorro, I. M. (2011). *Toxicología clínica*. Madrid, España: Grupo Difusión.
- Cinquanta, L., Fontana, D. E., Bizzaro, N. (2017). Chemiluminescent immunoassay technology: what does it change in autoantibody detection? *Auto Immun Highlights*, 8(1), 9. doi:10.1007/s13317-017-0097-2
- CNDH. (2016). Ley General de Salud. Retrieved from http://cndh.org.mx/sites/all/doc/Programas/Discapacidad/Ley_GS_2016jun01.pdf
- CNPJ. (2015). Guía Nacional Cadena de Custodia. Retrieved from <http://www.secretariadoejecutivo.gob.mx/docs/pdfs/normateca/protocolos/VF10GuaNacionalCadenadestadia28-10-2015.pdf>
- Collins, J. A. (2017). Inmunoanálisis y pruebas de detección de drogas de abuso en el laboratorio de toxicología. Retrieved from <https://docplayer.es/69434559-Inmunoanalisis-y-pruebas-de-deteccion-de-drogas-de-abuso-en-el-laboratorio-de-toxicologia-jennifer-a-collins-ph-d-medtox-laboratories-inc.html>
- CONADIC. (2008). *Encuesta Nacional de Adicciones 2008*. Retrieved from D.F., México: http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/ena08/ENA08_NACIONAL.pdf
- CONADIC. (2011). Lineamientos para la Prevención y Atención de las Adicciones en el Ámbito Laboral Mexicano. Retrieved from <http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/lineamientos.pdf>
- CONADIC. (2017a). *Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017*. Retrieved from Ciudad de México: https://drive.google.com/file/d/1zIPBiYB3625GBGIW5BX0TT_YQN73eWhR/view
- CONADIC. (2017b). *Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017. Consumo de Drogas: Prevalencias Globales, Tendencias y Variaciones estatales*. Retrieved from Ciudad de México: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/234856/CONSUMO_DE_DROGAS.pdf
- de Buitrago, J. M. G. (2010). *Técnicas y métodos de laboratorio clínico*. España: Elsevier Health Sciences España.
- Degrossi, C. M. (2013). Conceptos Básicos de Toxicología Toxicocinética. Retrieved from <https://docplayer.es/13888434-Conceptos-basicos-de-toxicologia-toxicocinetica.html>
- DOF. (2015). ACUERDO A/009/15 por el que se establecen las directrices que deberán observar los servidores públicos que intervengan en materia de cadena de custodia.
- DOF. (2017). Código Penal Federal. Retrieved from http://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5106093
- EWDTs. (2015). European Guidelines for Workplace Drug Testing in Urine. Retrieved from <http://www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdts-urine-guideline-2015-05-29-v02.pdf>
- Garro, L. D. Z., E. M. . (2015). Falsos positivos en pruebas de detección de drogas de abuso en orina asociados a consumo de medicamentos. *Rev. Colegio de Microb. Quim. Clín*, 21(2): 34-44.
- Gómez, R. N. (2015). Tamizaje de drogas de abuso en orina: Recomendaciones para el análisis de muestra. Retrieved from http://www.ispch.cl/sites/default/files/Tamizaje_de_Drogas_de_Abuso.pdf

- González, C. G. (2017). Estabilidad de metabolitos del cannabis y cocaína en orina conservada a -20 °C en laboratorio de Armada (San Fernando), durante un periodo de tiempo superior a 1 año. *Sanid Mil*, 73(2): 97-99.
- González, J. G., Rico, C. C., García, M. C. G. (2014). *Medicina Forense*: México: Editorial El Manual Moderno.
- Guerrero, L. L. (2011). Cuadernillo de apoyo para la asignatura de toxicología. Retrieved from <http://www.tesoem.edu.mx/alumnos/cuadernillos/2011.042.pdf>
- Hernández, P. A. P. (2010). *La legislación de drogas en México y su impacto en la situación carcelera y los derechos humanos*. (Tesis Maestría), FLASCO México, México. Retrieved from <http://repositorio.flascoandes.edu.ec/bitstream/10469/2849/1/TFLACSO-2010APHP.pdf>
- Houck, M. M., Siegel, J. A., Vázquez, O. H., Bello, L. S. (2014). *Fundamentos de ciencia forense*. D. F., México: Trillas.
- Jiménez, M. R. Kuhn, G. R. (2009). *Toxicología fundamental*: Ediciones Díaz de Santos, S.A.
- Khalid, M. M. Waseem, M. (2018). Tricyclic Antidepressant Toxicity. Florida, Estados Unidos: *StatPearls*.
- Klaassen, C., Watkins, J. B. (2010). *Casarett & Doull's Essentials of Toxicology*, (2). Chicago, E. U. A.: McGraw-Hill Education.
- Koolman, J., Röhm, K. H. (2005). *Bioquímica: texto y atlas*. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana.
- Linares, R. M. (2013). *Identificación de metabolitos de benzodiazepinas en orina mediante las técnicas de inmunoensayo y GC/MS*. (Tesis de pregrado), UNAM, D. F., México. Retrieved from https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_linares_rebollo.pdf
- López, C. F. (2013). *Determinación post-mortem de cocaína y benzoilecgonina en una muestra de hígado*. (Tesis de pregrado), UNAM, Ciudad de México. Retrieved from https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_lopez_cuando.pdf
- Lorenzo, L. L. L. H., Fernandez, P. L. (2009). *Drogodependencias*: Madrid: Ed. Médica Panamericana.
- Mejía, G. Á., Ramelli, M. Á. (2006). *Interpretación clínica del laboratorio*. Bogotá, Colombia: Médica Panamericana.
- Molina, D. K. (2009). *Handbook of Forensic Toxicology for Medical Examiners*. Nueva York, E. U. A.: CRC Press.
- Morales, A. L., J. García, M. (2007). Estudio de estabilidad y determinación de metabolitos de cocaína y marihuana en fluidos biológicos. *Rev Tox Lin*, 13.
- NIDA. (2003). Alucinógenos y drogas disociativas. Retrieved from <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/alucinogenos-y-drogas-disociativas/que-son-las-drogas-disociativas>
- NIDA. (2005). La PCP (Fenciclidina). Retrieved from https://www.catbarcelona.com/pdf/biblioteca/adicciones/24_-_pcp-sp05.pdf
- NIDA. (2010). Cocaína: Abuso y adicción. Retrieved from <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/cocaina-abuso-y-adiccion/que-es-la-cocaina>
- NIDA. (2012). Los opioides. Retrieved from <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/los-medicamentos-de-prescripcion-abuso-y-adiccion/los-opioides>
- OMS. (2005). Manual de Bioseguridad en el Laboratorio. Retrieved from https://www.who.int/topics/medical_waste/manual_bioseguridad_laboratorio.pdf
- OMS. (2014). Información sobre la sobredosis de opioides. Retrieved from https://www.who.int/substance_abuse/information-sheet/es/
- Palencia, A. R., G. (2007). Las muestras en toxicología forense. Importancia de la cadena de custodia. *Salus*, 12(3), 52-56.
- Pérez, E. L. (2017). *Tópicos Selectos de Ciencias Forenses y Seguridad*. Ciudad de México: CONACYT.
- Pérez, L. B. G., F. J. Fleites, M. P. (2014). Origen e historia de la Toxicología. *Rev Cub Med Mil*, 43 (4): 499-514.
- RANDOX. (2008). *Evidence® Operator Manual Versión 2.2*.

- RBH. (2012). Dilute and Low Creatinine Specimen Results. Retrieved from <https://system.na2.netsuite.com/core/media/media.nl?id=616719&c=ACCT118076&h=c0e71cef5ed46be8e4be&xt=.pdf&addrcountry=US&gc=clear>
- Roque, C. I. (2016). La Toxicología Forense. *Rev. cienc. forenses Honduras*, 2(1), 63-67.
- Ruiz, C. M. C. M. L. (2013). Toxicología de los barbitúricos. *Rev Fac Cien Sal*, 10: 3-16.
- Salazar, L. S. (2013). Cadena de Custodia. Retrieved from <http://www.lister.com.mx/index.php/2019/01/25/cadena-de-custodia/>
- SAMHSA. (2012). Clinical Drug Testing in Primary Care. Retrieved from <https://store.samhsa.gov/shin/content/SMA12-4668/SMA12-4668.pdf>
- SCT. (2016). Manual de procedimientos de la dirección general de protección y medicina preventiva en el transporte. Retrieved from http://www.sct.gob.mx/normatecaNew/wp-content/uploads/2014/02/MP-313-PR09-P02_r02.pdf
- Sedesa. (2015). Programa de acción específico. Prevención y atención integral de las adicciones. Retrieved from http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/programas/PAE_2015.pdf
- SEIC. (2002). *Guía básica sobre los cannabinoides*. Madrid, España: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.
- Seidenberg, A., Honegger, U. (2000). *Metadona, Heroína y Otros Opioides: Manual para un Tratamiento Ambulatorio de Mantenimiento con Opioides*. Granada, España: Díaz de Santos.
- SEQC. (2013). Importancia del laboratorio clínico en el análisis de drogas de abuso. *Ed Cont Lab Clín*, 16(1), 109 - 118.
- Sifre, R. B. (2004). *Toxicología clínica*: España, Universidad de València, Servicio de Publicaciones.
- Téllez, M. J. C., M. M. (2005). Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos producidos por consumo de cocaína. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*, 53(1), 10-26.
- Valcárcel, G. G., M.T. Cruz, E. Corte, Z. (2005). Drogas de abuso. *Serv Ana Clin*, 6(1): 1-4.
- Valenzuela, M. G. Y. (2013). *Propuestas 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 de pregrado), UAEM, Toluca, México. Retrieved from <http://ri.uaemex.mx/oca/view/20.500.11799/14378/1/407977.pdf>
- Vargas, A. E. (2008). *Medicina forense toxicológica y laboral*. D.F., México: Trillas.
- Villatoro, V. J. M.-M., I. E. (2016). El consumo de drogas en estudiantes de México: tendencias y magnitud del problema. *Salud Mental*, 39(4):193-203.
- Volkow, D. N. (2007) *Abuso y Adicción a la metanfetamina/Interviewer: NIDA*. National Institutes of Health.
- Watkins, C. D. K. J. B. (2009). *Fundamentos en Toxicología de Casarett y Doull*. España: McGraw Hill Brasil.
- Wild, D. (2013). *The Immunoassay Handbook*. Nueva York, E. U. A.: Elsevier Science.
- Wong, R. C., Tse, H. Y. (2007). *Drugs of Abuse: Body Fluid Testing*. Nueva Jersey, E. U. A.: Humana Press.