

Análisis de drogas
en orina
en
población laboral.

TESIS DOCTORAL

Rafael González Gutiérrez

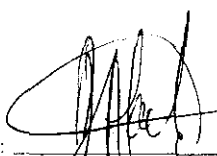
Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria
Cátedra de Medicina Legal
Universidad Complutense
Madrid

1993

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

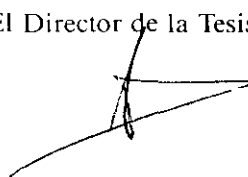
Informa favorablemente el trabajo titulado "Análisis de drogas en orina en población laboral", realizado por Dn. Rafael González Gutiérrez como trabajo de Tesis que, en mi criterio, reúne condiciones bastantes, tanto cuantitativas como cualitativas, ofreciendo una importante aportación en el área de las situaciones médico-legales que se plantean en el medio laboral al realizar este tipo de determinaciones y, asimismo, ofrece unas pautas de actuación en técnicas instrumentales y metodología analítica pioneras en nuestro medio.

V.º B.º
EL TUTOR (2)

Fdo.: 
(fecha y firma)

D.N.I.:

El Director de la Tesis

Fdo.: 
16-Febrero-1993
(fecha y firma)


D.N.I.: 51600674

INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

Reunido el Consejo de Departamento y tras presentación del trabajo ante los profesores, se informa favorablemente.

Fecha reunión Consejo Departamento 16-2-93

El Director del Departamento

Fdo.: 
(fecha y firma)

*A Fernando Bandrés, director
de esta tesis, como reconocimiento a su
excepcional categoría científica y
humana.*

agradecimientos

A todas cuantas personas han colaborado de forma anónima y desinteresada en el desarrollo de esta Tesis y sin cuyo silencioso esfuerzo jamás hubiera podido ver la luz.

A todos los compañeros de los laboratorios de la Fundación Laboral por su permanente y valiosísima colaboración, merced a su constante dedicación y gran profesionalidad.

A las personas queridas que me rodean a diario, por su derroche de calor, paciencia y comprensión que me ha permitido mantenerme en mi esfuerzo hasta alcanzar el éxito.

I. INDICE

I. ÍNDICE	.5
II. INTRODUCCIÓN	.12
II.1. BIBLIOGRAFÍA	.18
III. OBJETIVOS	.21
IV. EPIDEMIOLOGÍA	.24
IV.1. EXTRANJERO	.25
IV.2. NACIONAL	.31
IV.3. RELACIÓN CON LOS ACCIDENTES	.34
IV.4. BIBLIOGRAFÍA	.37
V. CONSIDERACIONES LEGALES	.39
V.1. INTRODUCCIÓN	.41
V.2. LEGISLACIÓN RECOGIDA	.42
V.2.1. <u>Constitución</u>	
V.2.2. <u>Comunidad Europea</u>	
V.2.2.1. Recomendaciones de la O.I.T.	
V.2.2.2. Normas y Directivas de la C.E.	
V.2.3. <u>Nacionales</u>	
V.2.3.1. Estatuto de los Trabajadores	
V.2.3.2. Ley General de Sanidad	
V.2.3.3. Ley General de la Seguridad Social	
V.2.3.4. Ley orgánica de protección civil del derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen.	
V.2.3.5. R.D. sobre entrada, permanencia y trabajo en España de	

Ciudadanos de Estados Miembros
de las Comunidades Europeas

V.3. DISCUSIÓN	.66
V.4. BIBLIOGRAFÍA	.74
VI. NORMAS DEL N.I.D.A.	.76
VI.1. INTRODUCCIÓN	.78
VI.2. ORDEN EJECUTIVA (12564)	.80
VI.3. PAPEL DEL SUPERVISOR MÉDICO	.86
VI.3.1. <u>Relación médico-enfermo</u>	
VI.4. FUENTES USUALES DE RESULTADOS POSITIVOS	.95
VI.4.1. <u>Prescripciones</u>	
VI.4.2. <u>Consideraciones especiales sobre opiáceos</u>	
VI.4.3. <u>Errores administrativos y de laboratorio</u>	
VI.5. RECOGIDA DE MUESTRAS Y ANÁLISIS	101
VI.5.1. <u>Modos de análisis</u>	
VI.5.2. <u>Drogas incluidas en los análisis</u>	
VI.5.3. <u>Procedimientos de recogida</u>	
VI.5.4. <u>Procedimientos de seguridad</u>	
VI.5.5. <u>Control de calidad del laboratorio</u>	
VI.5.6. <u>Análisis</u>	
VI.5.6.1. Niveles umbral	
VI.6. INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA	112
VI.6.1. <u>Falsos negativos</u>	
VI.6.2. <u>Tasas de eliminación</u>	
VI.6.3. <u>Emisión de muestras "a demanda"</u>	
VI.7. BIBLIOGRAFÍA	117

VII.	TIPOS DE PROGRAMAS Y GRUPOS DE APLICACIÓN	119
VII.1.	PROGRAMAS CONTRA LA DROGA	121
	VII.1.1. <u>Programas de prevención</u>	
	VII.1.2. <u>Programas de intervención</u>	
VII.2.	GRUPOS DE APLICACIÓN	125
	VII.2.1. <u>No aleatorios</u>	
	VII.2.1.1. Aspirantes a empleo	
	VII.2.1.2. Análisis motivados	
	VII.2.2. <u>Aleatorios</u>	
	VII.2.2.1. Población general	
	VII.2.2.2. Puestos específicos	
	VII.2.2.3. Análisis de seguimiento	
	VII.2.2.4. Voluntarios	
VII.3.	BIBLIOGRAFÍA	135
VIII.	TIPOS DE ANÁLISIS	137
VIII.1.	TÉCNICAS DE RASTREO	138
	VIII.1.1. <u>F.P.I.A.</u>	
	VIII.1.1.1. Principio.-	
	VIII.1.1.2. Niveles de corte.-	
	VIII.1.1.3. Dispositivos.-	
	VIII.1.2. <u>E.M.I.T.</u>	
	VIII.1.2.1. Principio	
	VIII.1.2.2. Niveles de corte.-	
	VIII.1.2.3. Dispositivos y aplicaciones.-	
	VIII.1.3. <u>DUPONT aca.</u>	
	VIII.1.3.1. Principio.-	
	VIII.1.3.2. Niveles de corte.-	
	VIII.1.4. <u>Abuscreen (Online).</u>	
	VIII.1.4.1. Principio.-	
	VIII.1.4.2. Niveles de corte.-	

VIII.1.4.3. Dispositivos.-	
VIII.1.5. <u>R.I.A.</u>	
VIII.1.5.1. Principio.-	
VIII.1.5.2. Fiabilidad y sensibilidad.-	
VIII.2. ANÁLISIS DE CONFIRMACIÓN	163
VIII.2.1. <u>Cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS).</u> -	
VIII.2.1.1. Descripción.-	
VIII.2.1.2. Preparación de las muestras.-	
VIII.2.1.3. Resultados.-	
VIII.3. ANÁLISIS <i>IN SITU</i>.	181
VIII.3.1. <u>Accu PINCH</u>	
VIII.3.1.1. Descripción.-	
VIII.3.1.2. Principio.-	
VIII.3.1.3. Interpretación de resultados.-	
VIII.3.2. <u>Abuscreen-Ontrak.</u>	
VIII.3.2.1. Descripción.-	
VIII.3.2.2. Principio.-	
VIII.3.2.3. Interpretación de resultados.-	
VIII.4. OTRAS TÉCNICAS.	192
VIII.5. BIBLIOGRAFÍA	194
IX. VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS	198
IX.1. FARMACOLOGÍA DE LAS SUBSTANCIAS DE ABUSO MÁS FRECUENTE	200
IX.1.1. <u>Cannabinoides.</u>	
IX.1.1.1. Fuentes y formas de uso.-	
IX.1.1.2. Química.-	
IX.1.1.3. Efectos.-	
IX.1.1.4. Metabolismo.-	
IX.1.1.5. Farmacocinética.-	
IX.1.1.6. Interpretación de resultados.-	
IX.1.2. <u>Opioides</u>	

IX.1.2.1. Fuentes y formas de uso.-	
IX.1.2.2. Química.-	
IX.1.2.3. Efectos.-	
IX.1.2.4. Metabolismo.-	
IX.1.2.5. Farmacocinética.-	
IX.1.2.6. Interpretación de resultados.-	
IX.1.3. <u>Cocaína.-</u>	
IX.1.3.1. Fuentes y formas de uso.-	
IX.1.3.2. Química.-	
IX.1.3.3. Efectos.-	
IX.1.3.4. Metabolismo.-	
IX.1.3.5. Farmacocinética.-	
IX.1.3.6. Interpretación de resultados.-	
IX.1.4. <u>Anfetaminas.-</u>	
IX.1.4.1. Fuentes y formas de uso.-	
IX.1.4.2. Química.-	
IX.1.4.3. Efectos.-	
IX.1.4.4. Metabolismo.-	
IX.1.4.5. Farmacocinética.-	
IX.1.4.6. Interpretación de resultados.-	
IX.1.5. <u>Benzodiazepinas.-</u>	
IX.1.5.1. Fuentes y formas de uso.-	
IX.1.5.2. Química.-	
IX.1.5.3. Metabolismo.-	
IX.1.5.4. Farmacocinética.-	
IX.1.5.5. Efectos.-	
IX.1.5.6. Interpretación de resultados.-	
IX.1.6. BIBLIOGRAFÍA	253
X. RESULTADOS OBTENIDOS	258
X.1.RESULTADOS DE LOS ANÁLISIS DE DROGAS EN ORINA REALIZADOS EN LA FUNDACIÓN LABORAL INI.	259
X.1.1. <u>Material y métodos.-</u>	
X.1.2. <u>Niveles umbral.-</u>	

X.1.3. <u>Resultados.-</u>	
X.1.3.1. General.-	
X.1.3.2. Cannabis.-	
X.1.3.3. Cocaína.-	
X.1.3.4. Opioides.-	
X.1.3.5. Comparación con datos de otras fuentes.-	
X.1.4. <u>Consideraciones sobre gastos.-</u>	
X.1.5. <u>Discusión.-</u>	
X.2. INMUNOENSAYOS	290
X.2.1. <u>Introducción y objetivos.-</u>	
X.2.2. <u>Material y métodos.-</u>	
X.2.3. <u>Resultados.-</u>	
X.3. ANÁLISIS "IN SITU" DE DROGAS EN ORINA.	297
X.3.1. <u>Accu-PINCH.-</u>	
X.3.1.1. Descripción.-	
X.3.1.2. Procedimiento.-	
X.3.1.3. Material y métodos.-	
X.3.1.4. Resultados.-	
X.3.2. <u>Ontrak.-</u>	
X.3.2.1. Descripción.-	
X.3.2.2. Procedimiento.-	
X.3.2.3. Material y métodos.-	
X.3.2.4. Resultados.-	
X.4. BIBLIOGRAFIA	310
<i>Láminas (entre pgs. 311 y 312)</i>	
XI. SISTEMÁTICA	312
XI.1. AUTORIZACIÓN	313
XI.1.1. <u>Concepto</u>	
XI.1.2. <u>Ejemplos de autorización</u>	
XI.1.3. <u>Propuesta de modelo de autorización</u>	
XI.2. SEGURIDAD	319

XI.2.1.	<u>Recogida de muestras.-</u>	
	XI.2.1.1. Lugar de la recogida	
	XI.2.1.2. Material para la recogida	
	XI.2.1.3. Personal	
	XI.2.1.4. Procedimiento	
	XI.2.1.5. Controles de la muestra	
XI.2.2.	<u>Transporte y almacenamiento.-</u>	
	XI.2.2.1. Transporte	
	XI.2.2.2. Almacenamiento	
XI.2.3.	<u>Cadena de custodia</u>	
	XI.2.3.1. Concepto.-	
	XI.2.3.2. Modelo propuesto	
XI.3.	CONTROL DE CALIDAD	336
XI.4.	EMISIÓN DE RESULTADOS	339
XI.5.	BIBLIOGRAFÍA	345
XII.	CONCLUSIONES	349

II. INTRODUCCIÓN.

II.1.

El cannabis, la sustancia ilegal de mayor consumo como droga de abuso en nuestro país (1, 2, 3), es conocida por la humanidad al menos desde tres milenios a de J.C. (4). El consumo de esta y otras sustancias es considerado actualmente como nocivo para la salud. Todos estos compuestos, entre los que podemos incluir además del cannabis a: la cocaína en sus diferentes formas, los opioides, las anfetaminas y también a las benzodiazepinas y barbitúricos y, por supuesto, al alcohol, son capaces de inducir alteraciones muy diversas en el organismo, que pueden variar enormemente dependiendo de sus características propias, de las dosis e incluso de las formas y vías de administración (5, 6, 7, 8). Sin embargo, todas ellas tienen en común, además de su poder adictivo, la capacidad de alterar el comportamiento humano y de modificar la respuesta psicomotora frente a distintas situaciones (9, 10), a veces, mucho tiempo después de que su consumo y efectos subjetivos han cesado (11, 12).

Si otras consecuencias de su consumo las hacen nocivas para la salud, esta capacidad de alterar la normalidad

psicomotora del individuo que se halla bajo sus efectos las convierte en un constatado factor de riesgo para la aparición de todo tipo de accidentes, incluidos los de trabajo, que, obviamente, pueden afectar al propio consumidor y a otras personas de su entorno.

Como agente perjudicial para la salud, el consumo de drogas de abuso puede y debe ser prevenido y combatido por el conjunto de la sociedad y, particularmente, por las autoridades e instituciones relacionadas con los cuidados de la salud, en cualquier ámbito.

Como problema de salud y, sobre todo, como factor de riesgo en la producción de accidentes de trabajo, parece claro que la cuestión del consumo de drogas debe ser afrontada por todos los implicados en la actividad laboral: trabajadores, empleadores, autoridades laborales y, en tanto en cuanto no deja de ser un problema sanitario, por los médicos del trabajo.

Bajo este prisma, hacen su aparición, inicialmente en Estados Unidos y posteriormente también en Europa, los programas de lucha contra la drogadicción que, en algunas de sus formas, no se limitan a la prevención del consumo, pudiendo incluir entre sus objetivos la detección precoz de consumidores con el fin de posibilitar su posterior tratamiento y rehabilitación. Es en la búsqueda por permitir

la detección precoz del consumo de drogas entre los trabajadores, cuando surge la incorporación a estos programas de los análisis para la determinación de metabolitos en orina.

La determinación de metabolitos de drogas en orina constituye un procedimiento analítico no invasivo y de reconocida seguridad cuando es realizada siguiendo una metodología suficientemente rigurosa que, en su aspecto propiamente técnico, se caracteriza por incluir un primer análisis de rastreo seguido de un procedimiento de confirmación basado en un principio químico diferente^[13, 14].

El empleo de sofisticadas técnicas de laboratorio se complementa con el manejo de las muestras bajo la constante aplicación de estrictas medidas de seguridad. Sin éstas, cualquier resultado podría ser fácilmente puesto en cuestión y, por tanto invalidado^[15]. Por lo demás, la conservación y tratamiento de las muestras ha de ser similar al de cualquier espécimen biológico^[16] incluyendo, en todo caso, las precauciones necesarias para la adecuada estabilidad de los posibles metabolitos contenidos en las mismas^[17].

Todo procedimiento de custodia desarrollado para el tratamiento de los especímenes debe, al mismo tiempo, velar por el cuidado de los derechos legales de las personas sometidas a análisis^[18], fundamentalmente en lo referente al carácter confidencial de la información generada, carácter en

el que se ha basado el rechazo que este tipo de determinaciones ha recibido por parte de distintos grupos sindicales, dentro y fuera de nuestras fronteras^(19, 20).

En efecto, en los países del aún hoy llamado Mundo Occidental el derecho a la intimidad personal es habitualmente contemplado como uno de los derechos fundamentales de la persona. En este sentido, nuestro país no es una excepción y nuestra ley básica, la Constitución, recoge, en su capítulo segundo dedicado a los derechos y libertades, dentro de la sección primera que trata de los derechos fundamentales y de las libertades públicas (artículo 18, apartado primero), "el derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen"⁽²¹⁾. No obstante a lo dicho, no hay que olvidar que los análisis de drogas en orina en trabajadores se ven enmarcados en un contexto legal más amplio y complejo, a menudo impreciso, y que puede englobar situaciones jurídicamente muy distintas, lo que no ha impedido que distintos juristas hayan reconocido su viabilidad desde el punto de vista legal^(22, 23, 24). En cualquier caso, es esta falta de definición en nuestra legislación actual lo que presumiblemente explica la hasta ahora escasa implantación de este tipo de determinaciones en nuestro entorno socio-laboral. El notable grado de desarrollo que, en contraste, han alcanzado este tipo de pruebas en Estados Unidos ha sido posible, sin duda, por el fuerte respaldo legal allí

recibido²¹⁴, es, donde son obligatorios para todos los trabajadores de la Administración Federal y todas las grandes empresas que pretendan realizar contratos con aquella. Igualmente, aunque abarcando un espacio laboralmente más definido, se ha pronunciado recientemente el poder legislativo del Estado italiano, promulgando un decreto que proyecta hacer obligatorios los análisis de drogas para todos los trabajadores, de los sectores público o privado, empleados en tareas que puedan implicar riesgos para terceras personas.

Los análisis de drogas en orina en población laboral son, por lo tanto, considerados como un instrumento preventivo seguro y eficaz aunque no por ello exento de controversias, centradas, más que en temas técnicos, en aspectos sociales tales como, principalmente: formas de aplicación, confidencialidad, seguridad de los procedimientos administrativos, repercusión de los resultados o situación legal. La solución a dichas controversias ha de venir de la mano del establecimiento de protocolos específicos de trabajo capaces de satisfacer las necesidades sociales y legales que estos análisis conllevan, protocolos que es deseable se vean respaldados por un mayor desarrollo normativo-legal que permita, a su vez, superar algunas situaciones actuales que generan cierta incertidumbre jurídica.

11.2. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- EDIS S.A., *La incidencia de las drogodependencias en el medio laboral*. Departamento Confederal de Servicios Sociales de la UGT, Madrid, 1987.
- 2.- Fdez J.I., Hornos F., Echevarne F. *Resumen de los resultados de los análisis de drogodependencias durante el período 1981/ junio 1988*. II cong. nal. de Medicina del Trabajo. MQ de Sanidad y Consumo, 1990.
- 3.- Anónimo, *Memoria 1991 del plan nacional sobre drogas*. MQ. de Sanidad y Consumo. Paseo del Prado 18-20. Madrid, 1992.
- 4.- Freirichs G., Arends G., Zörnig H., *Tratado de farmacia práctica*, HAGER. Editorial Labor, Barcelona., 1942.
- 5.- Goodman et al. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. E. Panamericana, Buenos Aires, 1991
- 6.- Baselt R. C., *Abused Drugs Monograph Series*. Abbot Park, Illinois, 1988.
- 7.- Beneit Montesinos J.V., López Corral J.C., *Drogodependencias aspectos farmacológicos y clínicos*. Hispagraphis S.A., Madrid, 1990.
- 8.- Cone E.J., Huestis M.A., *Urinary Excretion of Commonly Abused Drugs Following Unconventional Mean of Administration*. Forensic Sci Rev, vol1, nº2; dec 1989.

- 9.- Yesavage J.A., Leires V.O. *Hangover Effects on Aircraft Pilots 14 Hours After Alcohol Ingestion: a Preliminary Report.* Am J Psychiatry 143:12, dec, 1986.
- 10.- Yesavage J.A., Leirer V.O., Denari M., Hollister L.E., *Carry-over Effects of Marihuana Intoxication on Aircraft Pilot Performance: a Preliminary Report.* Am J Psychiatry 142:11, nov, 1985.
- 11.- Christophersen A.S. et al., *Screening For Drug Use Among Norwegian Drivers Suspected of Driving Under Influence of Alcohol or Drugs.* Forensic Sci Int 45, 5-14. 1990.
- 12.- Lewis R.J., Cooper S.P., *Alcohol, other drugs and fatal work-related injuries.* Jr Occ Med vol 31 n°1 ene, 1989
- 13.- Anónimo, *Medical Review Officer Manual* (NIDA), NIDA U.S. DHHS, Rockville, 1988
- 14.- Anónimo, *Alcohol y drogas. Programas de asistencia a los trabajadores.* informes OIT Ed. Centro de publicaciones. ME de Trabajo, Madrid, 1989
- 15.- Segura J., de la Torre R., *Current Issues of Drug Abuse Testing. First International Symposium.* CRC Press, Inc. Boca raton, Florida. 1992.
- 16.- Anónimo. *Manual de bioseguridad en el laboratorio.* Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 1984.
- 17.- Levine B. Smith M.L., *Stability of Drugs of Abuse in Biological Specimens.* Forensic Sci Rev vol 2, n°2, dec 1990.
- 18.- Anónimo. *American Probation and Parole Association's Drug Testing Guidelines and Practices for Adult Probation and Parole Agencies.* Bureau of Justice Assistance. Washington DC, 1991.
- 19.- Anónimo, *Prevención de las drogodependencias en las empresas.* Departamento Confederal de Serv. Sociales UGT, 1991.

capítulo II

- 20.- Anónimo, Drug Testing Guidelines, Service. Employees, International Union, Research Dept, 1986
- 21.- *Constitución española de 27 de diciembre de 1978*. B.O.E. 311.1, de 29 de diciembre de 1978.
- 22.- Rodríguez Santos B. *Análisis de drogas de abuso en población laboral (mesa redonda)*. VI Seminarios de Biopatología, Auditorio del Instituto Nacional de Industria, Madrid, febrero de 1992.
- 23.- Conde Martín de Hijas V. *Derecho laboral y la Magistratura ant la drogadicción en la empresa (conferencia)*. Reunión: drogas y trabajo: buscando soluciones, celebrada en el Auditorio MAPFRE, Gral. Perón 40, Madrid, junio de 1992.
- 24.- Carmona Pozas F. *La responsabilidad y confidencialidad de los profesionales de la salud laboral (conferencia)*. Reunión internacional sobre la salud, la seguridad y la higiene en el lugar de trabajo, celebrada en Centro cultural Caja Cantabria, Santander, 28, 29 y 30 oct. 1992.
- 25.- Anónimo, Directrices Obligatorias, NIDA, Rockville, 1988.

III. OBJETIVOS.

Nos proponemos, dentro del contexto actual y a la espera de una normativa legal específica que regule la realización de análisis de drogas en orina en trabajadores, estudiar y desarrollar un protocolo de trabajo que, inspirado en las normas del National Institute on Drugs Abuse de los Estados Unidos, se encuentre funcional y legalmente adaptado a nuestro entorno socio laboral, abarcando cuantos aspectos hemos considerado de interés. Para ello hemos contado con el marco que supone el Convenio que en materia de investigación y formación han suscrito la Universidad Complutense y el Instituto Nacional de Industria, que se concreta en sus actuaciones de investigación entre la Escuela de Medicina del Trabajo de la Universidad Complutense de Madrid y el Laboratorio de análisis Clínicos de la Fundación Laboral INI. En este laboratorio es donde ha sido posible llevar a cabo las experiencias que han sustentado el desarrollo de dicho protocolo, el cual implica, en síntesis, los siguientes apartados:

- 19.- Revisión actualizada de todos los aspectos de interés relacionados con los análisis de drogas en orina en trabajadores como son la situación laboral, social, médica y legal, considerando como una de las principales

referencias las normas del *National Institute on Drugs Abuse* (NIDA) de los Estados Unidos.

29.- Desarrollo de un método de trabajo, válido para su aplicación en nuestro país, que permita realizar este tipo de pruebas analíticas en el actual contexto médico-laboral.

30.- Establecimiento de criterios técnicos referentes a estas determinaciones incluyendo: modelo de autorización, cadena de custodia, técnicas de rastreo, técnicas de confirmación, modelo de informe e interpretación de resultados.

40.- Elaboración, partiendo de los datos obtenidos a través de nuestra experiencia en el laboratorio, de nueva información que facilite evaluar la actual situación epidemiológica del consumo de drogas, dentro del ámbito laboral español.

IV EPIDEMIOLOGIA

Todo programa de intervención contra la droga en el medio laboral, y por extensión en cualquier otro medio, requiere de la instrumentación de un método diagnóstico; de la validez de éste dependerá, en gran medida, la eficacia del programa. Sin embargo, la calidad de un método diagnóstico no es fija y varía en función, entre otros factores, de la prevalencia de la enfermedad en la población_{1,2}.

Por la peculiar consideración social, e incluso legal, que el consumo de drogas tiene en el mundo occidental, los datos epidemiológicos sobre el mismo deben ser siempre valorados con especial cautela; pero, aún así, resulta imprescindible cuantificar en lo posible el problema.

IV.1 EXTRANJERO.-

El mayor número de datos y, sobre todo aquellos que permiten observar un período de evolución suficientemente demostrativo proceden de Estados Unidos, país en donde los programas de evaluación y detección del consumo de drogas llevan funcionando más tiempo.

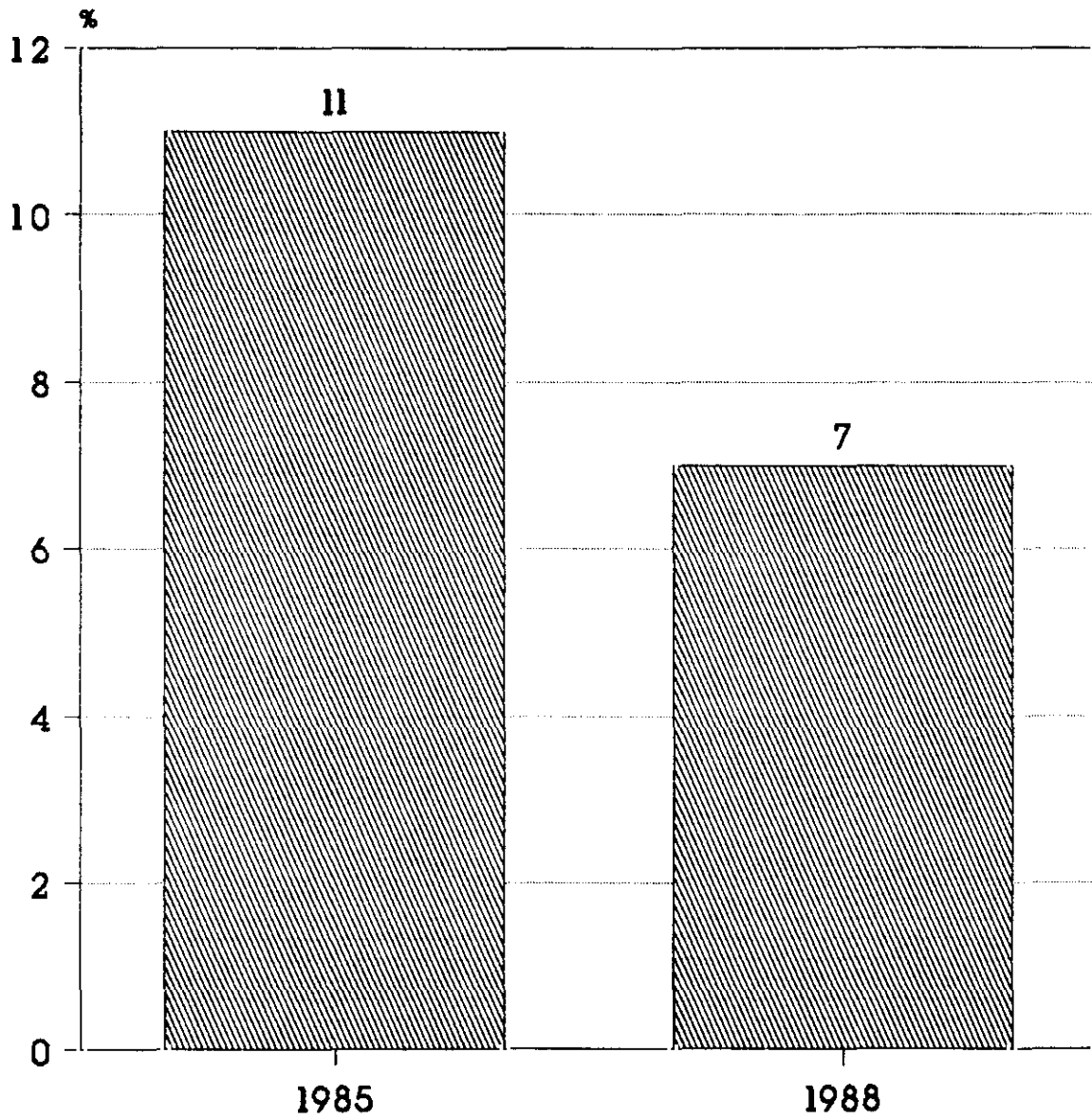
Con este origen, la encuesta domiciliaria del NIDA

(National Institute on Drug Abuse) del año 1988, encuentra que sólo el 7% de los norteamericanos mayores de doce años de edad se declaran consumidores habituales de drogas (una vez por semana o más) frente a un 11% observado en la encuesta del año 1985 (tabla I). Igualmente, descendió el consumo de heroína y marihuana en un 49 y 36% respectivamente. Tendencia descendente en el consumo de drogas que se mantiene desde el año 1979 en que se alcanzó el máximo. Esta tendencia no se observa, sin embargo, en el caso de la cocaína, (tabla II) cuyo consumo entre los años 1985 y 1988 se duplicó (en este grupo se incluye el denominado crack-cocaína) [23].

En la tabla III se recogen datos extraídos de la red DAWN (Drug Abuse Warning Network) referentes a las emergencias hospitalarias atribuidas al consumo de heroína o cocaína durante el periodo que comprende los años 1985 a 1989. Resulta muy destacable la progresión observada en las emergencias debidas a cocaína en este periodo, si bien se observa una inflexión a partir de 1989, que se mantiene en los datos de comienzos de 1990 (no aparecen recogidos en la tabla) aunque los investigadores todavía no han dado una interpretación definitiva a este hecho [23].

De forma similar, según datos procedentes del ejército de los Estados Unidos, se ha observado un marcado descenso en el consumo de drogas durante el periodo 1978-1988; así, por

Tabla I
Consumidores habituales en EE.UU.

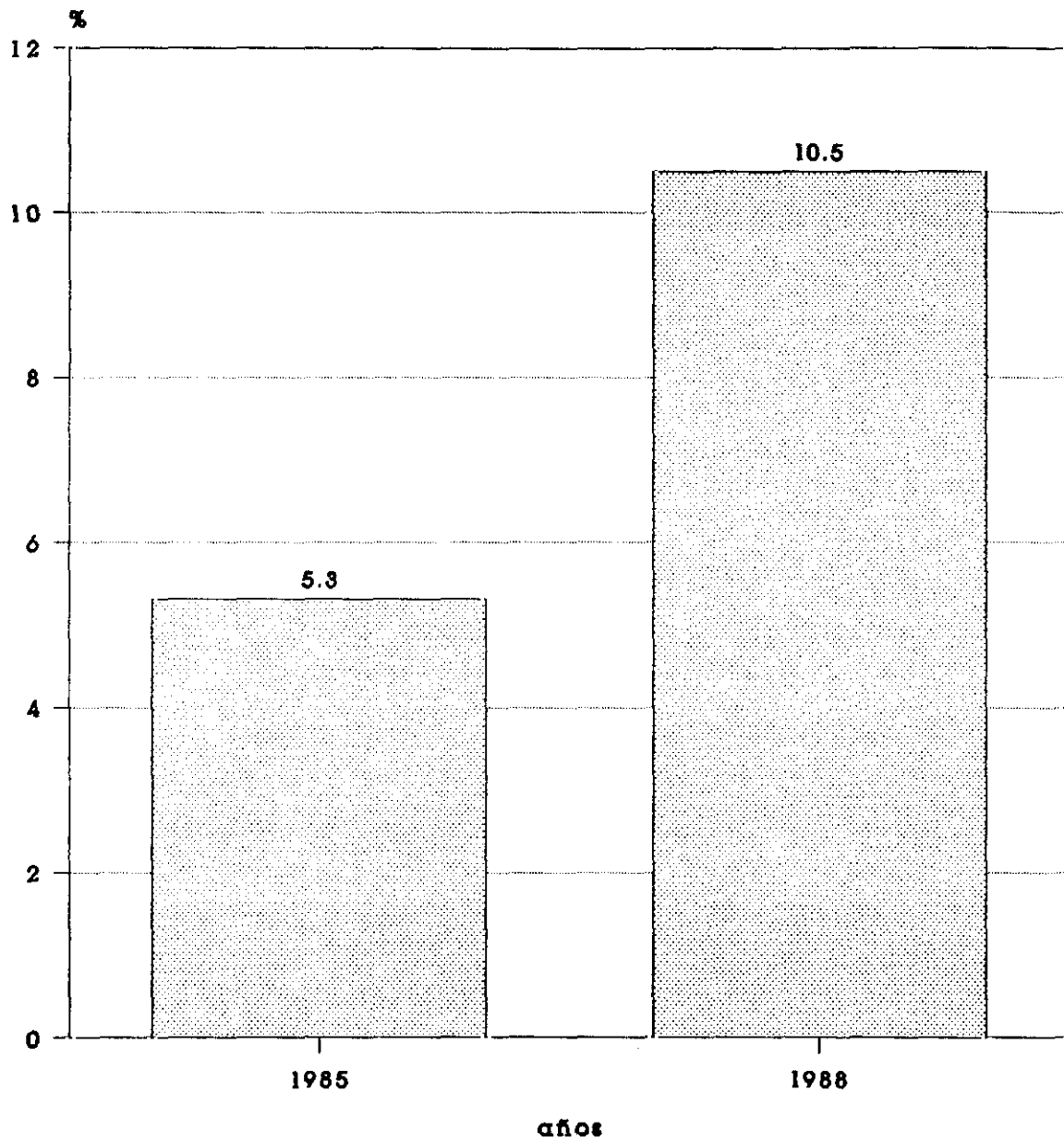


 **consumidores, %**

Tabla I.

(consumidores habituales: 1 vez por semana o más) (NIDA, 1988)

Tabla II
Consumidores de cocaína en EE.UU.

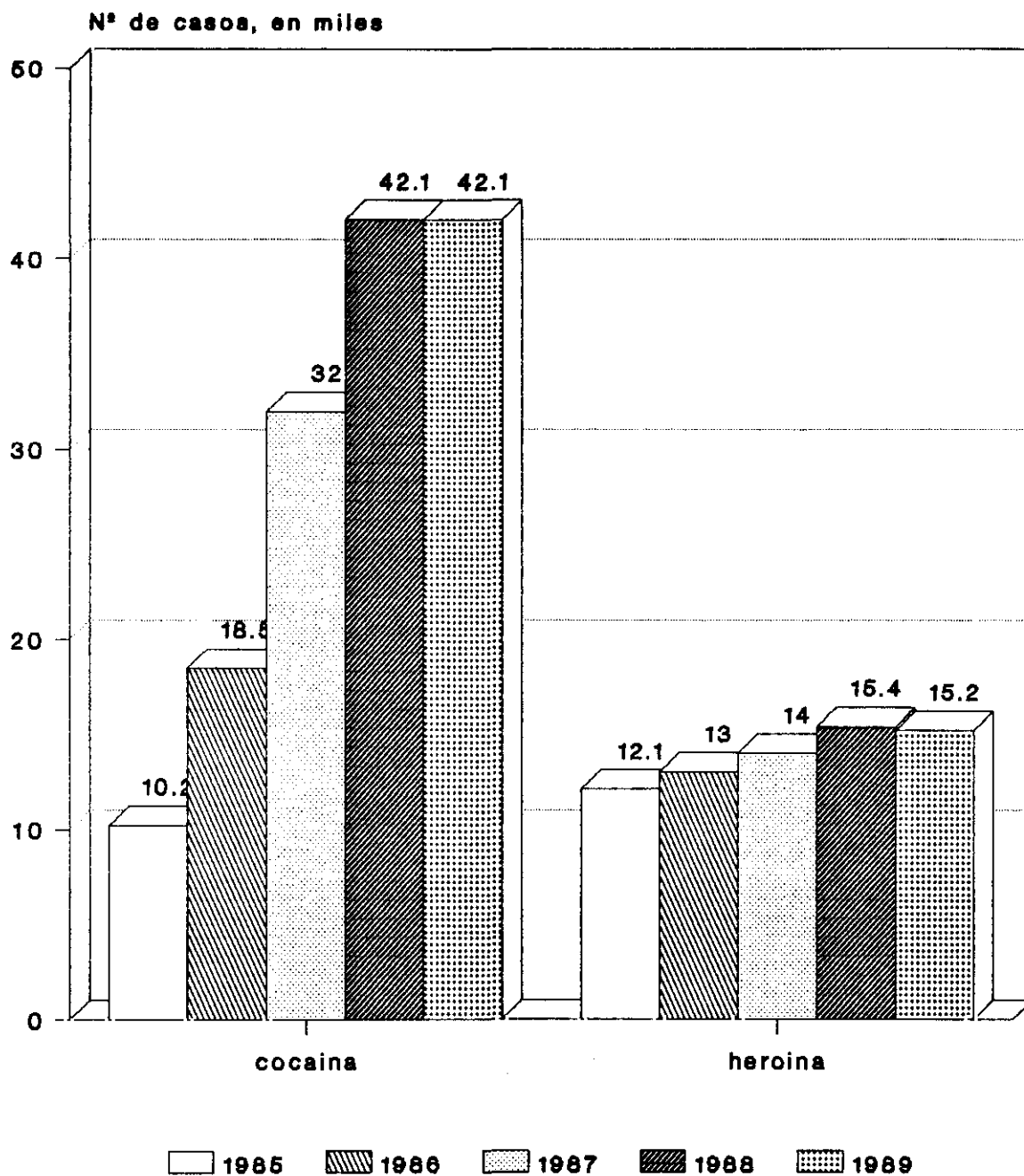


consm. de cocaína %

personas que informan tomar cocaína
1 vez por semana o más
(Fuente: N.I.D.A.)

Tabla II.

Tabla III
Casos en salas de emergencias.



Datos de:
Drug Abuse Warning Network, 1990.
NIDA

Tabla III.

ejemplo, si en 1980 un 27.6% de militares fueron considerados consumidores habituales, en 1988 sólo un 4.8% merecieron tal consideración. Este fuerte descenso ha sido atribuido al uso de medios para la detección de consumidores tanto entre los reclutas como entre el personal en activo. Los aspirantes al ingreso en las fuerzas armadas que resultan calificados como consumidores son rechazados mientras que los militares en activo son, casi siempre, expulsados del ejército [33].

En otro grupo de población muy distinto, conformado por las mujeres embarazadas asistidas en un hospital de Florida, la aplicación de los análisis de drogas en orina dió como resultado la cifra de 14.8% de positivos para alcohol, cannabinoides, cocaína u opioides; 13.3% de positivos para drogas ilegales excluido el alcohol. Las dos sustancias más frecuentemente encontradas fueron cannabinoides (12%) y, en menor medida, cocaína (3.4), ambas por encima del alcohol (1%) [43].

Resulta de interés recordar el hecho de que informaciones recientes (23), indican un cambio en los cultivos de estupefacientes en las áreas de centro y sud-América, con una progresiva sustitución del cultivo de cocaína por el de opio; aunque todavía no se ha señalado ninguna repercusión de este cambio en los mercados de droga americano ni europeo, las personas que se dedican al estudio de este fenómeno deben tenerlo en cuenta para futuros planteamientos de carácter epidemiológico.

IV.2 NACIONAL.-

Quizá con menos regularidad, pero también es posible disponer, cada vez más, de datos epidemiológicos sobre el consumo de drogas observado en España.

En la tabla IV se pueden ver los porcentajes de consumidores habituales (los que lo hacen dos o más veces por semana, salvo en el estudio de 1990: una vez o más por semana) de distintas sustancias; los datos proceden de diferentes encuestas realizadas en nuestro país entre los años 1986, 1987 y 1990 (25, 26, 27); conviene aclarar que en los dos casos más recientes las encuestas se limitaron a población laboral,

mientras que los datos de 1986 hacen referencia a una encuesta realizada sobre población general.

En la encuesta nacional del informe EDIS (4), se puede observar además, que el consumo de alcohol, tabaco y cocaína es más alto entre los trabajadores que en la población general.

En los análisis de orina realizados en aspirantes a empleo en la empresa ENSIDESA (5), se encontró un 5% de positivos a las diferentes drogas; cifra que se corresponde, casi exactamente, con las ofrecidas por el Laboratorio Dr. Echevarne Análisis S.A. (6), correspondientes a los resultados de los análisis realizados a similar población, entre los años 1985 a 1988, que son, respectivamente, 5.10; 5.29; 5.03 y 4.78%. En la tabla V se pueden ver los resultados pormenorizados según los distintos tipos de drogas.

Al igual que en muchos de los datos procedentes de Estados Unidos, todos los estudios correspondientes a España coinciden en señalar la cocaína como la droga actualmente con mayor expansión.

Editada por el Ministerio de Sanidad y Consumo, en la sexta, y hasta el presente última, memoria del Plan Nacional sobre Drogas (10), se recogen algunos datos significativos. Podemos observar, por ejemplo, que los derivados del cannabis, y particularmente el hachís, continúan siendo las drogas

Tabla IV
Drogas en orina

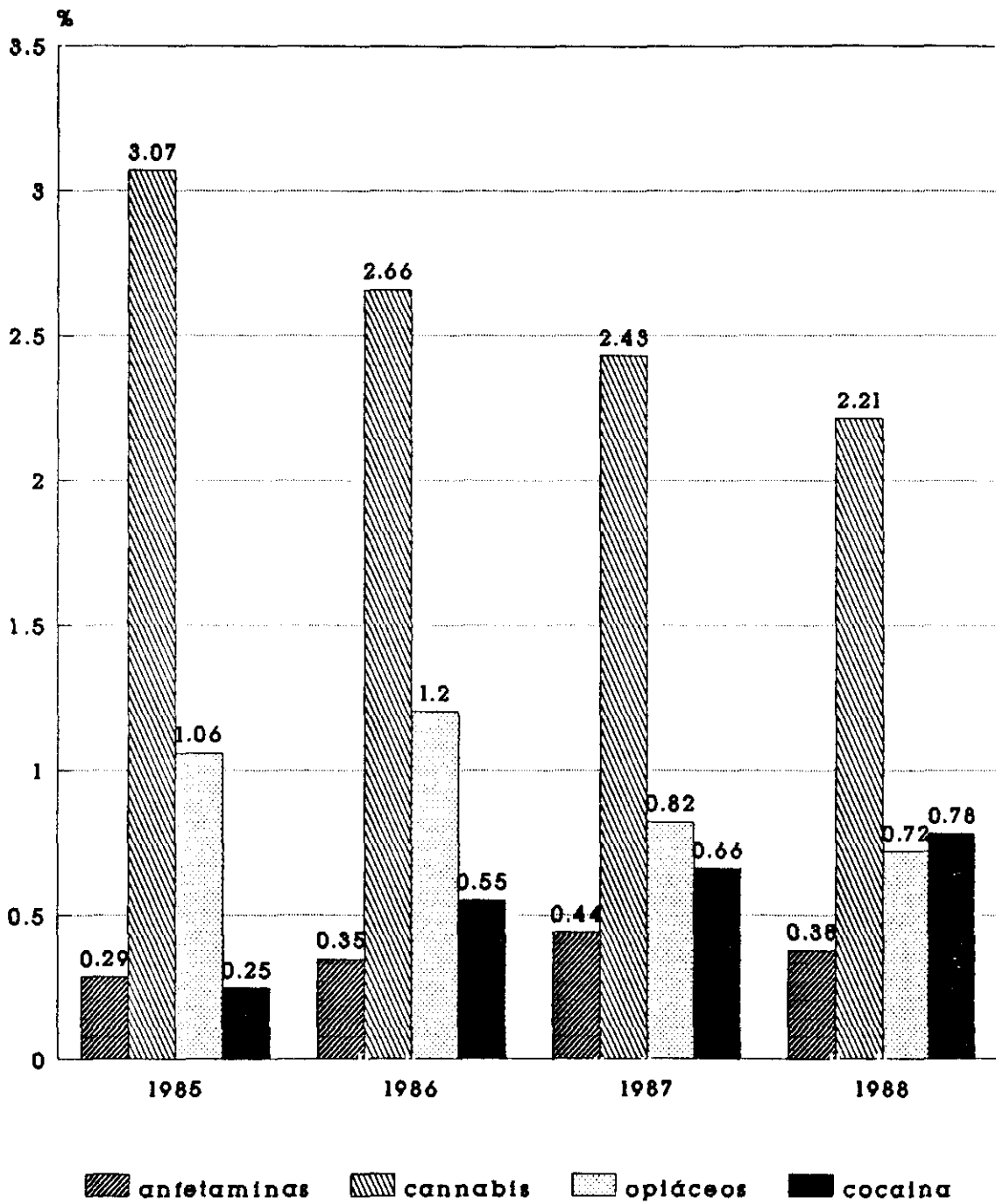


Tabla IV.

Fuente: Dr. Echevarne S.A.

ilegales de consumo más extendido, aunque en la última década ha descendido su consumo, (paralelamente al de anfetaminas y alucinógenos). Aunque ha disminuido el número de personas que declaran consumir cannabis, los indicadores de su disponibilidad siguen aumentando, de igual forma que los de cocaína. Esta droga muestra desde hace tiempo, unas tasas de consumo superiores a las de heroína, según se desprende de los datos recogidos de diferentes encuestas que aparecen en la tabla VI. Parece confirmarse igualmente un estancamiento en la expansión del consumo de heroína, que se traduce en un envejecimiento de este grupo de consumidores, entre los que se observa además un aumento del consumo de cocaína.

IV.3 RELACION CON LOS ACCIDENTES

Al margen de otros criterios, la investigación del consumo de drogas post-accidente aparece como un paso obligado en los enfermos traumatológicos con alteraciones del estado de consciencia. El abuso de drogas no es infrecuente entre los enfermos traumatológicos de zonas urbanas, alcanzando, según distintos estudios, realizados en Estados Unidos, cifras de

Tabla V Prevalencia de consumo de drogas (%) *.

ANO	1984 España	1985 Aragón	1986 España	1987 Andalc.	1988 Galicia	1989 Madrid	1989 Andalucía	1990 Cataluña
nº muestras	5958	1800	1994	2000	3700	8002	2000	1560
cannabis	12.2	5.2	11.5	9.4	5.0	3.5	5.8	3.2
anfetan.	3.7	0.8	1.5	2.2	1.4	-	1.9	0.2
cocaína	1.4	0.7	2.4	2.8	1.5	0.9	2.3	0.6
heroína	0.9	0.2	0.6	1.1	0.9	0.2	1.1	0.2
inhalab.	0.4	0.2	0.3	0.1	0.1	-	0.25	0.0
alucinog.	1.5	0.4	0.7	0.7	0.3	-	0.35	0.2

(modificada de 10)

* Consumo referido a los treinta últimos días.

entre 69 a 86%, cuando se trata de pacientes traumatológicos con alteraciones del nivel de consciencia; las drogas más frecuentemente encontradas en análisis de rastreo realizados en orina son, por orden decreciente de frecuencia: etanol (41 a 53%), cannabinoides (37%), cocaína (34%), opioides (16%), fenciclidina (10%), benzodiazepinas (7%) y otras [11].

Otros autores señalan a los fármacos de prescripción (6.4%), principalmente benzodiazepinas, como las sustancias más frecuentemente encontradas, tras el alcohol (11 a 13.3%), en la sangre de sujetos fallecidos en accidentes laborales [12].

IV.4 BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- Jenicek M., Cleróux R. *Epidemiología*. Salvat Editores S.A., 393 pgs., Mallorca 45 - 49, Barcelona, 1987.
- 2.- Anónimo. *Indicadores adelantados de tendencias en el tráfico y consumo de drogas (informe oficial)*, 36 pgs., Ofician de Política Nacional para el Control de Narcóticos. Washington, D.C., sept. 1990.
- 3.- Harwood H. *El consumo de alcohol y drogas entre la población laboral en USA*. *Economistas*, nº42. año VIII, Madrid, 1990, 6-14.
- 4.- Chasnoff I.J. *The prevalence of illicit drug or alcohol use during pregnancy and discrepancies in mandatory reporting in Pinellas county Florida*. *New Eng J Med* 1990 apr 26; 322/17: 1202-1206.
- 5.- Faura Petisco J.A. *Plan regional sobre drogas de Aragón*. Segundas jornadas aragonesas de medicina del trabajo: alcoholismo y drogodependencia en el medio laboral.
- 6.- EDIS S.A. *La incidencia de las drogodependencias en el medio laboral*. 430 pgs., Departamento Confederal de Servicios Sociales de la Unión General de Trabajadores. Madrid, 1987.
- 7.- Prieto R. *Drogas en el entorno laboral*. *Capital Humano*, nº 24; jun 1990; 35-43.
- 8.- Vigil M. *Repercusión del consumo de drogas en el ámbito laboral*. Segundas jornadas aragonesas de Medicina del Trabajo: alcoholismo y drogodependencia en el medio laboral.

capítulo IV

- 9.- Fernández J.I., Hornos F., Echevarne F. *Resumen de los resultados de los análisis de drogodependencias durante el periodo 1981/ junio 1988*. II Congreso Nacional de Medicina del Trabajo. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1990, 185-186.
- 10.- Anónimo. *Memoria del plan nacional sobre drogas*. 180 pgs., Ministerio de Sanidad y Consumo, Paseo del Prado 18-20, Madrid. 1992.
- 11.- Sloan E.P. et al. *Toxicology Screening in Urban Trauma Patients: Drug Prevalence and its Relationship to Trauma Severity and Management*. J Trauma, dec 29/12, 1647-53. 1989.
- 12.- Lewis R.J., Cooper S.P. *Alcohol, Other Drugs and Fatal Work-Related Injuries*. Jr Occ Med ene 31/1 1989, 23-28.

V CONSIDERACIONES LEGALES

V.1 INTRODUCCION

V.2 LEGISLACION RECOGIDA

V.2.1 Constitución, 27/12/78 (BOE 311.1, de
29/12/78)

V.2.2 Internacionales

V.2.2.1 Recomendaciones de la OIT.

V.2.2.2 Normas y Directivas de la CEE.

V.2.3 Nacionales

V.2.3.1 Estatuto de los Trabajadores, Ley 8/80
de 10 de mayo.

V.2.3.2 Ley General de Sanidad, Ley 14/1986,
25/04/86 (BOE 102-29/4/86).

V.2.3.3 Ley General de la Seguridad Social,
D.L. 2063/1974, de 30 de mayo.

V.2.3.4 Ley Orgánica 1/1982, de 5 de mayo, de
protección civil del derecho al honor, a la
intimidad personal y familiar y a la propia
imagen.

V.2.3.5 Real Decreto 1099/1986, de 26 de mayo,
sobre entrada, permanencia y trabajo en España
de ciudadanos de Estados Miembros de las

Comunidades Europeas.

V.2.3.6 Código Civil.

V.3 DISCUSION

v

V.1 INTRODUCCION

El estudio de los problemas jurídicos planteados alrededor del consumo de drogas por los trabajadores, es un apartado de gran complejidad y no exento de componentes que, de algún modo, pueden ser considerados ideológicos, y que aquí trataremos de mantener en su aspecto estrictamente técnico-jurídico.

Lo cierto es que el conocimiento de los aspectos legales en torno a los análisis de drogas en orina en trabajadores resulta fundamental, y todos cuantos han tratado el tema han tomado en cuenta ciertas consideraciones jurídicas, lo que obliga plantear, al menos, algunos de los supuestos contenidos en las principales leyes que, a nuestro juicio, hacen

referencia al tema, y que, junto con las consideraciones técnicas, constituyen el punto de partida de cualquier política de acción contra las drogas en el mundo del trabajo, así como una referencia fundamental a la hora de establecer criterios operativos sobre la detección de metabolitos de drogas de abuso en población laboral.

V.2 LEGISLACION RECOGIDA

V.2.1 De la Constitución creemos que conviene recoger los siguientes artículos:

Artículo 13.

1. Los extranjeros gozarán en España de las libertades públicas que garantiza el presente Título en los términos que establezcan los tratados y la ley.

Artículo 14.

Los españoles son iguales ante la ley, sin que pueda

prevalecer discriminación alguna por razón de nacimiento, raza, sexo, religión, opinión o cualquier otra condición o circunstancia personal o social.

Artículo 18. (apartado 1.)

1. Se garantiza el derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen.

Artículo 20. (apartados 1d y 4)

1. Se reconocen y protegen los derechos:

d) A comunicar o recibir libremente información veraz por cualquier medio de difusión. La ley regulará el derecho a la cláusula de conciencia y al secreto profesional en el ejercicio de estas libertades.

4. Estas libertades tienen su límite en el respeto a los derechos reconocidos en este Título, en los preceptos de las leyes que lo desarrollan y, especialmente, en el derecho al honor, a la intimidad, a la propia imagen y a la protección de la juventud y de la infancia.

Artículo 35. (apartado 1.)

Todos los españoles tienen el deber de trabajar y el derecho al trabajo, a la libre elección de profesión u oficio,

a la promoción a través del trabajo y a una remuneración suficiente para satisfacer sus necesidades y las de su familia, sin que en ningún caso pueda hacerse discriminación por razón de sexo.

Artículo 43. (apartados 1 y 2)

1. Se reconoce el derecho a la protección de la salud.

2. Compete a los poderes públicos organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios. La ley establecerá los derechos y deberes de todos al respecto.

V.2.2 Internacionales.-

V.2.2.1 Convenios y recomendaciones de la

O.I.T.

Recomendación número 112, sobre los servicios de medicina del trabajo en los lugares de empleo (1959).(artículos 1 [a, c], 6, 7,

8 [a, c, e], 9, 10 y 21.

1. A los efectos de esta Recomendación, la expresión

"servicio de medicina del trabajo" designa un servicio organizado en los lugares de trabajo o en sus inmediaciones, destinado:

a/ a asegurar la protección de los trabajadores contra todo riesgo que perjudique a su salud y que pueda resultar de su trabajo o de las condiciones en que éste se efectúa;

c/ a contribuir al establecimiento y mantenimiento del nivel más elevado posible de bienestar físico y mental de los trabajadores.

6. La función de los servicios de medicina del trabajo debería ser esencialmente preventiva.

7. Los servicios de medicina del trabajo no deberían encargarse de comprobar si las ausencias por enfermedad son justificadas. Esto no debería impedir que los servicios de medicina del trabajo se cercioren de las circunstancias que pueden motivar una ausencia por enfermedad y de la evolución de las enfermedades de los trabajadores, para mejor evaluar la eficacia de su programa de prevención, descubrir los riesgos profesionales y destinar los trabajadores a trabajos apropiados con miras a su readaptación.

8. En la medida en que una o varias de las funciones

siguientes no estuvieren aseguradas de manera satisfactoria de conformidad con la legislación o la práctica nacionales, por otros servicios apropiados, las funciones de los servicios de medicina del trabajo deberían desarrollarse progresivamente, según las circunstancias, de manera que comprendan en particular:

a/ la vigilancia, en la empresa, de todos los factores que puedan afectar a la salud de los trabajadores, y el asesoramiento a la dirección y a los trabajadores, o a sus representantes en la empresa, en esta materia;

c/ la participación, con los organismos o servicios interesados de la empresa, en la prevención de los accidentes del trabajo y de las enfermedades profesionales y en la vigilancia de los medios de protección personal y de su utilización, así como el asesoramiento a la dirección y a los trabajadores en esta materia;

e/ los exámenes médicos de admisión al empleo y los exámenes periódicos y especiales -incluyendo, en caso necesario, los exámenes biológicos o radiológicos- prescritos por la legislación nacional o por acuerdo entre las partes u organizaciones interesadas o que el médico del trabajo estime convenientes desde el punto de vista preventivo; dichos exámenes deberían preverse para asegurar una vigilancia particular de determinadas categorías de trabajadores, tales

como las mujeres, los adolescentes, los trabajadores expuestos a riesgos especiales y las personas de capacidad física disminuida;

9. Cuando una o varias de las funciones enumeradas en el párrafo anterior estuvieren aseguradas, de conformidad con la legislación o la práctica nacionales, por otros servicios apropiados que no fueren los de medicina del trabajo, esos servicios deberían proporcionar a los médicos del trabajo todas las informaciones útiles que éstos juzgaren conveniente pedirles.

10. Los servicios de medicina del trabajo deberían mantener estrechas relaciones con los demás servicios y organismos de la empresa interesados en las cuestiones de salud, de seguridad y de bienestar de los trabajadores, en particular con el servicio social, el servicio de seguridad, el servicio del personal, los órganos sindicales de las empresas, los comités de higiene y de seguridad, o cualquier persona que se ocupe en la empresa de cuestiones sanitarias o sociales.

21. Toda persona adscrita a un servicio de medicina del trabajo debería guardar el secreto profesional en lo que se refiere tanto a los datos médicos como a los datos técnicos que pudieran llegar a su conocimiento en razón de las funciones y de las entidades antes enumeradas, a reserva de

las excepciones previstas por la legislación nacional.

V.2.2.2 De la C.E.E. reproducimos:

Del Tratado constitutivo de la Comunidad Económica Europea, Roma, 25 de marzo de 1957, modificado por el Acta Única Europea de 17 de febrero de 1986:

Artículo 118.- Sin perjuicio de las restantes disposiciones del presente Tratado, y de conformidad con los objetivos generales del mismo, la Comisión tendrá por misión promover una estrecha colaboración entre los Estados miembros en el ámbito social, particularmente en las materias relacionadas con:- el empleo; el Derecho del trabajo y las condiciones de trabajo; la formación y perfeccionamiento profesionales; la seguridad social; la protección contra los accidentes de trabajo y las enfermedades profesionales; la higiene del trabajo; el derecho de sindicación y las negociaciones colectivas entre empresarios y trabajadores.

A tal fin, la Comisión actuará en estrecho contacto con los Estados miembros, mediante estudio, dictámenes y la organización de consultas, tanto para los problemas que se planteen a nivel nacional como para aquellos que interesen a las organizaciones internacionales.

Antes de emitir los dictámenes previstos en el presente artículo, la Comisión consultará al Comité Económico y Social.

De la directiva del consejo relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud de los trabajadores en el trabajo, aprobada en el consejo de ministros de trabajo y asuntos sociales del día 12 de junio de 1989:

Artículo 9. (apartado 1, a)

Obligaciones varias de los empresarios.- 1. El empleado deberá: a/ disponer de una evaluación de los riesgos para la seguridad y la salud en el trabajo, incluidos los que se refieren a los grupos de trabajadores con riesgos especiales.

Artículo 14. (apartados 1 y 2).

Vigilancia de la salud.- 1. Para garantizar la adecuada vigilancia de la salud de los trabajadores en función de los riesgos relativos a su seguridad y salud en el trabajo se fijarán medidas de conformidad con las legislaciones y/o los usos nacionales.

2. Las medidas contempladas en el apartado 1 permitirán que cada trabajador, si así lo deseara, pueda someterse a una vigilancia de salud a intervalos regulares.

V.2.3 Nacionales.-

V.2.3.1 - Del Estatuto de los Trabajadores es obligada la mención de su Artículo 54:

1. Despido disciplinario. El contrato de trabajo podrá extinguirse por decisión del empresario, mediante despido basado en un incumplimiento grave y culpable del trabajador.

2. Se considerarán incumplimientos contractuales:

a.- Las faltas repetidas e injustificadas de asistencia o puntualidad al trabajo.

b.- La indisciplina o desobediencia en el trabajo.

c.- Las ofensas verbales o físicas al empresario o a las personas que trabajan en la empresa o a los familiares que convivan con ellos.

d.- La transgresión de la buena fe contractual, así como el abuso de confianza en el desempeño del trabajo.

e.- La disminución continuada y voluntaria en el rendimiento de trabajo normal en el trabajo.

f.- *La embriaguez habitual o toxicomanía si repercuten negativamente en el trabajo.*

V.2.3.2 - De la Ley General de Sanidad

merecen ser reseñados los siguientes artículos:

Artículo 1º.(apartados 1. y 2.)

1. La presente Ley tiene por objeto la regulación general de todas las acciones que permitan hacer efectivo el derecho a la protección de la salud reconocido en el artículo 43 y concordantes de la Constitución.

2. Son titulares del derecho a la protección de la salud y a la atención sanitaria, todos los españoles y los ciudadanos extranjeros que tengan establecida su residencia en el territorio nacional.

Artículo 3º(apartado 1.)

1. Los medios y actuaciones del sistema sanitario estarán orientados prioritariamente a la promoción de la salud y a la prevención de las enfermedades.

Artículo 6º

Las actuaciones de las Administraciones Públicas Sanitarias estarán orientadas:

1. A la promoción de la salud.
2. A promover el interés individual, familiar y social por la salud, mediante la adecuada educación sanitaria de la población.
3. A garantizar que cuantas acciones sanitarias se desarrollen estén dirigidas a la prevención de las enfermedades y no sólo a la curación de las mismas.
4. A garantizar la asistencia sanitaria en todos los casos de pérdida de salud.
5. A promover las acciones necesarias para la rehabilitación funcional y reinserción social del paciente.

Artículo 8º

1. Se considera como actividad fundamental del sistema sanitario la realización de los estudios epidemiológicos necesarios para orientar con mayor eficacia la prevención de los riesgos para la salud, así como la planificación y evaluación sanitaria, debiendo tener como base un sistema organizado de información sanitaria, vigilancia y acción epidemiológica.

Artículo 9º

Los poderes públicos deberán informar a los usuarios de los servicios del sistema sanitario público o vinculados a él, de sus derechos y deberes.

Artículo 10º. (apartados 1,3,4,5,6,7,9,11 y 15).

Todos tienen los siguientes derechos con respecto a las distintas administraciones públicas sanitarias:

1. Al respeto a su personalidad, dignidad humana e intimidad, sin que pueda ser discriminado por razones de raza, de tipo social, de sexo, moral, económico, ideológico, político o sindical.

3. A la confidencialidad de toda la información

relacionada con su proceso y con su estancia en instituciones sanitarias públicas y privadas que colaboren con el sistema público.

4. A ser advertido de si los procedimientos de pronóstico, diagnóstico y terapéuticos que se le apliquen, pueden ser utilizados en función de un proyecto docente o de investigación, que, en ningún caso, podrá comportar peligro adicional para su salud. En todo caso será imprescindible la previa autorización y por escrito del paciente y la aceptación por parte del médico y de la Dirección del correspondiente Centro Sanitario.

5. A que se le dé en términos comprensibles, a él y a sus familiares o allegados, información completa y continuada, verbal y escrita sobre su proceso, incluyendo diagnóstico, pronóstico y alternativas de tratamiento.

6. A la libre elección entre las opciones que le presente el responsable médico de su caso, siendo preciso el previo consentimiento escrito del usuario para la realización de cualquier intervención, excepto en los siguientes casos:

a./ Cuando la no intervención suponga un riesgo para la salud pública.

b./ Cuando no esté capacitado para tomar decisiones, en cuyo caso el derecho corresponderá a sus familiares o

personas a él allegadas.

c./ Cuando la urgencia no permita demoras por poderse ocasionar lesiones irreversibles o existir peligro de fallecimiento.

7. A que se le asigne un médico, cuyo nombre se le dará a conocer, que será su interlocutor principal con el equipo asistencial. En caso de ausencia, otro facultativo del equipo asumirá tal responsabilidad.

9. A negarse al tratamiento, excepto en los casos señalados en el apartado 6, debiendo para ello solicitar el alta voluntaria, en los términos que señala el apartado 4 del artículo siguiente.

11. A que quede constancia por escrito de todo su proceso. Al finalizar la estancia del usuario en una Institución hospitalaria, el paciente, familiar o persona a él allegada recibirá su Informe de Alta.

15. Respetando el peculiar régimen económico de cada servicio sanitario, los derechos contemplados en los apartados 1,3,4,5,6,7,9 y 11 de este artículo serán ejercidos también con respecto a los servicios sanitarios privados.

Artículo 11

Serán obligaciones de los ciudadanos con las instituciones y organismos del sistema sanitario:

1. Cumplir las prescripciones generales de naturaleza sanitaria, comunes a toda la población, así como las específicas determinadas por los Servicios Sanitarios.

2. Cuidar las instalaciones y colaborar en el mantenimiento de la habitabilidad de las instituciones sanitarias.

3. Responsabilizarse del uso adecuado de las prestaciones ofrecidas por el sistema sanitario, fundamentalmente en lo que se refiere a la utilización de servicios, procedimientos de baja laboral o incapacidad permanente y prestaciones terapéuticas y sociales.

4. Firmar el documento de alta voluntaria en los casos de no aceptación del tratamiento. De negarse a ello, la dirección del correspondiente centro sanitario, a propuesta del facultativo encargado del caso, podrá dar el alta.

V.2.3.3 - De la Ley General de la Seguridad

Social:

Artículo 103.

Prestaciones médicas. 1. La asistencia médica prestada por el Régimen General a sus beneficiarios comprenderá con el alcance determinado en esta Ley, los servicios de Medicina general, especialidades, internamiento quirúrgico y Medicina de urgencia, así como los de tratamiento y estancia en Centros y Establecimientos sanitarios.

2. El Ministerio de Trabajo, previa la obtención o asignación de los recursos financieros necesarios, podrá acordar la ampliación de las prestaciones sanitarias de este Régimen General.

3. Se atenderá igualmente a la organización, práctica y vigilancia de los reconocimientos médicos previos y periódicos a cargo de las empresas, de conformidad con lo establecido en las disposiciones de aplicación y desarrollo de esta Ley.

Artículo 189.

Categorías especiales.— Sin perjuicio de las normas específicas sobre trabajos prohibidos a mujeres y menores, las personas que sufran defectos o dolencias físicas, tales como epilepsia, calambres, vértigos, sordera, vista defectuosa o cualquier otra debilidad o enfermedad de efectos análogos, no

serán empleadas en máquinas o trabajos en los cuales, a causa de dichos defectos o dolencias puedan, ellas o sus compañeros de trabajo, ponerse en especial peligro.

Artículo 191. (apartados 1. y 2.)

Normas específicas para enfermedades profesionales. 1.

Todas las empresas que hayan de cubrir puestos de trabajo con riesgo de enfermedades profesionales están obligadas a practicar un reconocimiento médico previo a la admisión de los trabajadores que hayan de ocupar aquellos y a realizar los reconocimientos periódicos que para cada tipo de enfermedad se establezcan en la normas que, al efecto, dictará el Ministerio de Trabajo.

2. Los reconocimientos serán a cargo de la empresa y tendrán el carácter de obligatorios para el trabajador, a quien abonará aquélla, si a ello hubiera lugar, los gastos de desplazamiento y la totalidad del salario que por tal causa pueda dejar de percibir.

Artículo 192. (apartados 1. y 2.)

Responsabilidades por falta de reconocimientos médicos.

1. Las Mutualidades Laborales y las Mutuas Patronales están obligadas, antes de tomar a su cargo la protección por accidente de trabajo y enfermedad profesional del personal empleado en industrias con riesgo específico de esta última

contingencia, a conocer el certificado del reconocimiento médico previo a que se refiere el artículo anterior, haciendo constar en la documentación correspondiente que tal obligación ha sido cumplida. De igual forma deberán conocer las Entidades mencionadas los resultados de los reconocimientos médicos periódicos.

2. El incumplimiento por parte de la empresa de la obligación de efectuar los reconocimientos médicos previos o periódicos la constituirá en responsable directa de todas las prestaciones que puedan derivarse, en tales casos, de enfermedad profesional, tanto si la empresa estuviera asociada a una Mutua Patronal como si tuviera cubierta la protección de dicha contingencia en su mutualidad Laboral.

V.2.3.4 - De la Ley Orgánica 1/1982, de 5 de mayo, de protección civil del derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen¹:

Artículo primero

Uno. El derecho fundamental al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen, garantizado en el

¹ Posteriormente, se publicó la L.O. 3/1985, de 29 de mayo, sobre modificación de la L.O. 1/1982, consistente en la adición de un inciso final al artículo 20, párrafo 20. Esta modificación afecta únicamente a Diputados y Senadores.

artículo dieciocho de la Constitución, será protegido civilmente frente a todo género de intromisiones ilegítimas, de acuerdo con lo establecido en la presente Ley Orgánica.

Dos. Cuando la intromisión sea constitutiva de delito, se estará a lo dispuesto en el Código Penal. No obstante, serán aplicables los criterios de esta ley para la determinación de la responsabilidad civil derivada de delito.

Tres. El derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen es irrenunciable, inalienable e imprescriptible. La renuncia a la protección prevista en ley será nula, sin perjuicio de los supuestos de autorización o consentimiento a que se refiere el artículo segundo de esta ley.

Artículo segundo

(...)

Dos. No se apreciará la existencia de intromisión ilegítima en el ámbito protegido cuando estuviere expresamente autorizada por la ley o cuando el titular del derecho hubiese otorgado al efecto su consentimiento expreso.

Artículo séptimo

Tendrán la consideración de intromisiones ilegítimas en el ámbito de protección delimitado por el artículo segundo de esta ley:

(...)

Tres. La divulgación de hechos relativos a la vida privada de una persona o familia que afecten a su reputación y buen nombre, así como la revelación o publicación del contenido de cartas, memorias u otros escritos personales de carácter íntimo.

Cuatro. La revelación de datos privados de una persona o familia conocidos a través de la actividad profesional u oficial de quien los revela.

Artículo octavo

No se reputarán, con carácter general, intromisiones ilegítimas las actuaciones autorizadas o acordadas por la Autoridad competente de acuerdo con la ley, ni cuando predomine un interés histórico, científico o cultural relevante.

V.2.3.5 - Real Decreto 1099/1986, de 26 de mayo, sobre entrada, permanencia y trabajo en España de ciudadanos de Estados Miembros de las Comunidades Europeas.

Artículo 9 (apartado 2., referente a los documentos a aportar para la obtención de la tarjeta de residente) Con la solicitud deberán presentar los interesados, dentro del plazo determinado en el artículo 6.5 de este Real Decreto, el documento que acredite la identidad y en el que conste la

nacionalidad, a cuyo amparo hayan entrado en territorio español, acompañando certificado médico acreditativo de no padecer ninguna de las enfermedades o dolencias que se relacionan en anexo al presente Real Decreto (...).

Artículo 17. 1. La solicitud de permiso de Trabajo y de permiso de Residencia válidos por cinco años a que se refiere este capítulo se presentará en la Dirección Provincial del Ministerio de Trabajo y Seguridad Social que corresponda a la localidad en que esté situado el Centro de Trabajo o Empresa.

Deberá presentarse con la solicitud.

c). Certificado médico acreditativo de no padecer ninguna de las enfermedades o dolencias que se relacionan en anexo al presente real Decreto.

Artículo 22.

4. Las únicas dolencias o enfermedades que pueden justificar la prohibición de entrada o la denegación de la primera tarjeta o permiso de residencia son las que figuran en anexo al presente Real Decreto, no pudiendo justificar la negativa de la renovación de la tarjeta o del permiso de residencia o la expulsión del territorio español el hecho de haber contraído tales enfermedades o dolencias después de la expedición de la primera tarjeta o permiso de residencia.

ANEXO

A) Enfermedades que pueden poner en peligro la salud pública:

1. Enfermedades cuarentenarias contempladas en el reglamento Sanitario Internacional número 2, de 25 de mayo de 1951, de la Organización Mundial de la Salud.

2. Tuberculosis del aparato respiratorio, activa o de tendencia evolutoria.

3. Sífilis.

4. Otras enfermedades infecciosas o parasitarias contagiosas, en la medida en que sean, en España, objeto de disposiciones de protección respecto a los ciudadanos españoles.

B) Enfermedades y dolencias que pueden poner en peligro el orden público o la seguridad pública:

1. Drogadicción.

2. Alteraciones psíquicas importantes; estados manifiestos de perturbación psicopática con agitación, de delirium, de alucinaciones o de psicosis de confusión.

V.2.3.6 Código Civil.- (Arts. 1902, 1903 y 1904)

Artículo 1902.-

El que por acción u omisión causa daño a otro, interviniendo culpa o negligencia, está obligado a reparar el daño causado.

Artículo 1903.-

La obligación que impone el artículo anterior es exigible, no sólo por los actos u omisiones propios, sino por los de aquellas personas de quienes se debe responder.

Los padres son responsables de los daños causados por los hijos que se encuentren bajo su guarda.

Los tutores lo son de los perjuicios causados por los menores o incapacitados que está bajo su autoridad y habitan en su compañía.

Lo son igualmente los dueños o directores de un establecimiento o empresa respecto de los perjuicios causados por sus dependientes en el servicio de los ramos en que los tuvieran empleados, o con ocasión de sus funciones.

El Estado es responsable en este concepto cuando obra por mediación de un agente especial; pero no cuando el daño hubiese sido causado por el funcionario a quien propiamente

corresponda la gestión practicada, en cuyo caso será aplicable lo dispuesto en el artículo anterior.

Son, por último, responsables los maestros o directores de artes y oficios respecto a los perjuicios causados por sus alumnos a aprendices, mientras permanezcan bajo su custodia.

La responsabilidad de que trata este artículo cesará cuando las personas en él mencionadas prueben que emplearon toda la diligencia de un buen padre de familia para prevenir el daño.

Artículo 1904.-

El que paga el daño causado por sus dependientes puede repetir de éstos lo que hubiese satisfecho.

V.3 DISCUSION

En las normas internacionales aquí reproducidas vemos que la O.I.T. recomienda la implantación en las empresas de unos servicios médicos destinados a proteger la salud y el bienestar de los trabajadores frente a riesgos fundamentalmente derivados del trabajo, mediante acciones preferentemente preventivas; aconsejándose igualmente que, en caso de que otras funciones no se encontraran satisfactoriamente aseguradas por otros servicios apropiados sean asumidas por los servicios médicos de empresa; para ello se prevé la posibilidad de realizar exámenes biológicos. Esto constituye una visión más amplia que la contemplada en las normas comunitarias, que restringen el campo de actuación de los servicios médicos de empresa al estudio de las enfermedades profesionales, otorgándose al trabajador la posibilidad de acceder voluntariamente a reconocimientos médicos periódicos.

La Constitución Española es nuestra ley de mayor rango; su mandato está por encima de cualquier otro. En los artículos

que aquí reflejamos están recogidos el derecho a la no discriminación, a la vida e integridad física y moral, al honor e intimidad personales y a la propia imagen; el derecho y la obligación de trabajar y el derecho a la protección de la salud.

El artículo 14, que recoge el derecho a la no discriminación ante la ley, es quizá el más frecuentemente invocado, como argumento en contra de la realización de los análisis de drogas en trabajadores. El término "discriminación" es empleado aquí en sentido peyorativo pero, si bien no se puede negar que cualquier método de análisis discrimina o distingue unos valores de otros (aportados por el estudio de unas muestras que, a su vez corresponden a unos individuos dados), el trato que se dé a los grupos así diferenciados no depende del hecho en sí de haber realizado el análisis. Esta discriminación que los análisis permiten no conlleva intrínsecamente un trato perjudicial para nadie, antes bien, debería permitir un diagnóstico y tratamiento precoces de lo que sin duda constituye un problema para la protección de la salud, además de una amenaza para la vida, la integridad física y moral del afectado y de cuantas personas le rodean.

El centro de trabajo parece un lugar apropiado para la identificación precoz de trabajadores con problemas de abuso

de drogas que, por otra parte, como todos sabemos, no es probable que acudan por su iniciativa en busca de asistencia sanitaria si no es en etapas más avanzadas de su proceso cuando, a menudo, se superponen otros problemas de salud de más difícil solución.

El derecho a la intimidad personal y propia imagen es un derecho individual incuestionable, recogido en el artículo dieciocho de nuestra Constitución, y resulta inadmisibles cualquier propuesta que no preste la máxima atención al cuidado del mismo; los servicios de salud laboral constituyen el lugar clave en la custodia de unos datos que, desde luego, han de ser confidenciales. La autorización por parte del trabajador para realizar los análisis de drogas en orina; necesaria si nos atenemos a lo dispuesto en el artículo segundo-dos de la Ley de protección civil del derecho al honor, puede no afectar a la divulgación de los datos obtenidos, (artículo séptimo tres y cuatro) si bien, en el artículo octavo-uno, se señalan como no intromisiones ilegítimas las actuaciones en que predomine un interés científico relevante.

Según el artículo treinta y cinco de la Constitución, todos los españoles tienen el derecho a trabajar, por lo que la pérdida o no consecución del empleo deberían ser alejadas, cuando no desechadas, de cualquier programa destinado a

combatir la presencia de la droga en el trabajo. Más aún cuando es aceptado universalmente que la conservación del puesto de trabajo aumenta las posibilidades de recuperación del trabajador con problemas de abuso de sustancias.

Puede resultar sin embargo paradójico ver como, en cambio, el Real Decreto sobre entrada, permanencia y trabajo en España de ciudadanos de Estados miembros de las Comunidades Europeas incluye la drogadicción, junto con otras enfermedades, en la lista de dolencias o enfermedades que pueden justificar la prohibición de entrada o la denegación de la primera tarjeta o permiso de residencia. Ello a pesar de que, según el artículo trece de la Constitución, los extranjeros gozarán en España de las mismas libertades públicas, recogidas en su Título I, que los ciudadanos españoles.

El Estatuto de los Trabajadores recoge en su artículo nº 54 los incumplimientos contractuales en que se puede basar un despido. Si bien la embriaguez o toxicomanía son recogidas expresamente, para constituir causa de despido, deben llevar añadida la condición de su habitualidad o repercusión negativa en el trabajo. Es decir, una toxicomanía por sí sola no es considerada causa de extinción de contrato, en congruencia con nuestro Derecho Penal que no castiga el consumo de drogas (en la actualidad existe el proyecto de penar el consumo de las

mismas cuando se realice en público). ¿ En qué forma cabe esperar que se produzca esta repercusión?. Lo más frecuente es que se traduzca en problemas de salud, disminución del rendimiento en el trabajo, absentismo, conflictos con compañeros,^[12] etc. que podrían ser encuadrados en unos u otros supuestos del apartado 2. y en cualquier caso, en el d/. cuando habla de la transgresión de la buena fe contractual. Como ya han advertido otros autores^[10, 13], no parece que sea preciso demostrar el consumo de drogas por el trabajador (ni siquiera de drogas de tráfico ilegal, el alcohol es legal) sino el deterioro de su comportamiento expresado por falta de asistencia o puntualidad, indisciplina, disminución del rendimiento, etc. Por tanto si, como proponen algunas fuerzas sindicales^[11], la detección de los trabajadores con problemas de abuso de drogas se hubiera de basar en la observación de un descenso en el rendimiento en el trabajo, todo trabajador-toxicómano cumpliría, en ese momento, los criterios recogidos en el supuesto e/. del apartado 2. y su despido podría producirse de forma automática. La no realización de análisis de drogas en trabajadores quizá no evite la discriminación o el despido de los trabajadores con problemas de drogas, probablemente sólo lo retrase, pero implica también un retraso en la detección precoz de estos trabajadores ya sea con vistas a prevenir posibles riesgos, o con el fin de establecer medidas terapéuticas y rehabilitadoras.

La Ley General de Sanidad de 1986 reconoce el derecho de la protección a la salud, amparado en el artículo 43 de la Constitución, a todos los españoles y extranjeros residentes en España, en ella se dispone que medios y actuaciones del sistema sanitario han de orientarse prioritariamente a promover la salud y prevenir enfermedades y además garantizar la asistencia y rehabilitación e inserción social del paciente. Igualmente pone énfasis en la realización de estudios epidemiológicos para orientar la prevención de riesgos para la salud y planificar y evaluar la sanidad.

En su artículo 102 recoge los derechos de todos con respecto a las administraciones sanitarias públicas, entre los que merecen ser destacados los del respeto a la intimidad y la obligada confidencialidad de la información manejada, así como el derecho del paciente a ser informado verbalmente y por escrito sobre su proceso y posibles alternativas terapéuticas. De particular interés resulta su apartado 6., donde se reconoce el derecho de libertad de elección de las diferentes opciones, con tres excepciones, una de ellas "cuando la no intervención suponga un riesgo para la salud pública". A su vez en el apartado 9. se reconoce el derecho a rechazar el tratamiento, con las mismas excepciones que en el apartado 6.

En el apartado 7. se fija la necesidad de establecer un interlocutor principal entre el equipo asistencial y el

usuario

El apartado 15. hace extensivo el ejercicio de estos derechos a los servicios sanitarios privados.

En el artículo 11º se recogen las obligaciones de los ciudadanos con las instituciones sanitarias, entre las que resultan destacables la de cumplir las prescripciones generales y específicas y la de responsabilizarse del uso adecuado de las prestaciones, fundamentalmente servicios, procedimientos de baja laboral o incapacidad y prestaciones terapéuticas y sociales.

En otro orden de cosas, la Ley General de la Seguridad Social establece en su artículo 191 la obligatoriedad de los reconocimientos médicos previos y periódicos únicamente en función de la existencia o no de riesgo de enfermedad profesional. Sin embargo, previamente, el artículo 189 descarta a la persona con enfermedades para el empleo en máquinas o trabajos en los que, por sus defectos o dolencias pudieran, ellos o sus compañeros, ponerse en especial peligro. No se especifican cuáles son tales dolencias, (tras la enumeración de algunas de ellas se admite "cualquier enfermedad o debilidad de efectos análogos") ni de qué modo y con qué medios pueden ser detectadas o, en su caso, confirmadas; ni tampoco se establece criterio alguno en cuanto a su origen.

Además de todo lo anterior, cabe la posibilidad de que el empresario pudiera verse afectado como responsable civil subsidiario de los perjuicios causados por sus dependientes, e incluso, en ciertos casos, sería posible invocar, según algunas opiniones autorizadas¹⁴, el Código Penal¹⁵.

¹ Art.340 bis a) C.P.¹⁵ Será castigado con las penas de multa de 30.000 a 300.000 pesetas y privación del permiso de conducción por tiempo de tres meses y un día a cinco años: 1º, el que condujere un vehículo de motor bajo la influencia de bebidas alcohólicas, drogas tóxicas o estupefacientes. (...)

V.4 BIBLIOGRAFIA

- 1.- *Constitución Española de 27/12/78*. B.O.E. 311.1, de 29/12/78.
- 2.- Casas M.E., Aparicio J., Baró M. et al. *Legislación de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales*. Ed. Tecnos, Madrid, 1990.
- 3.- Rodríguez Piñero M., Djeda A., Fernández M.F. *Legislación Laboral*. Ed. Tecnos, Madrid, 1990.
- 4.- *Ley 8/80 de 10 de marzo: Estatuto de los trabajadores*. B.O.E. de 14 de marzo de 1980.
- 5.- *Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad*. B.O.E. de 29 de abril de 1986.
- 6.- *D.L. 2065/1974 de 30 de mayo: Texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social*. B.O.E. de 20 y 22 de julio de 1974.
- 7.- *Ley Orgánica 1/1982, de 5 de mayo, de protección civil del derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen*. B.O.E. 115 de 14 de mayo de 1982.
- 8.- *R.D. 1099/1986, de 26 de mayo, sobre entrada, permanencia y trabajo en España de ciudadanos de Estados Miembros de las Comunidades Europeas*. B.O.E. 139 de 11 de junio de 1986.
- 9.- *Código Civil*. Boletín Oficial del Estado, Madrid, 1982.
- 10.- García A., Alonso C., Comas D. *La actitud de las empresas españolas ante el alcohol y*

otras drogas. Confederación Sindical de Comisiones Obreras, Madrid, 1988.

- 11.- *Prevención de las drogodependencias en las empresas. Guía para delegados sindicales*. Departamento Confederal de Servicios Sociales de la Unión General de Trabajadores, Madrid 1991.
- 12.- *La incidencia de las drogodependencias en el medio laboral*. EDIS S.A.- Departamento Confederal de Servicios Sociales de la Unión General De Trabajadores, Madrid, 1987.
- 13.- *Análisis de drogas de abuso en población laboral (mesa redonda)* Rodríguez Santos B. VI seminarios de Biopatología, Auditorio del Instituto Nacional de Industria, Madrid, febrero de 1992.
- 14.- Conde Martín de Hijas V. *Derecho laboral y la Magistratura ante la drogadicción en la empresa (conferencia)*. Reunión: drogas y trabajo: buscando soluciones, Celebrada en Auditorio MAPFRE, Gral. Perón 40, Madrid, junio de 1992.
- 15.- *Código Penal y legislación complementaria*. Ed. Civitas, Grucer 3, Madrid, 1984.

VI NORMAS DEL N.I.D.A.
(MANUAL PARA EL
SUPERVISOR MÉDICO)¹

1. N. del T.: N.I.D.A.: National Institute on Drug Abuse.

Las normas editadas por el National Institute on Drug Abuse han constituido desde su aparición un marco de obligada referencia a la hora de abordar los análisis de drogas en orina dentro del mundo laboral.

En el presente capítulo se recoge un extracto de las normas plasmadas en el citado manual, editado por el NIDA y utilizado en los programas de lucha contra la droga desarrollados en los centros de trabajo de la Administración Federal de los EE.UU. Entendemos que constituye un claro exponente de la forma en que este tipo de programas han sido desarrollados en Estados Unidos.

VI.1 INTRODUCCION

El 15 de septiembre de 1986, el entonces presidente de los Estados Unidos R. Reagan firmó la Orden Ejecutiva 12564, estableciendo la meta de una Administración Federal libre de drogas. En ella, se establece la condición para los empleados federales de abstenerse del uso de drogas ilegales, ya sea dentro o fuera del trabajo.

Sólo un año más tarde, el Congreso norteamericano aprobó las normas legales que afectan al desarrollo de la citada orden¹.

Bajo la Orden Ejecutiva y la sección 503 de Pub. L. 100-71, se requirió la Secretaría del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) para promulgar directrices técnicas

1. N. del T.: Posteriormente el Congreso aprobó el "Acta de 1988 para unos centros de trabajo sin drogas", requiriendo a las empresas que mantienen contratos con la Administración Federal por importes iguales o superiores a veinticincomil dólares anuales, así como a las que reciben subvenciones la certificación de que sus lugares de trabajo se hallan libres de drogas. En caso de incumplimiento puede llegarse a la suspensión del contrato⁽¹⁾.

y científicas para los programas de las Agencias Federales. Estas directrices fueron publicadas en el Registro Federal: Directrices Obligatorias para Programas de Análisis de Drogas en centros de trabajo de la Administración Federal: disposiciones finales en el 11 de abril de 1988 (DD. 00.).

Las Directrices Obligatorias señalan como una parte esencial del análisis de drogas la revisión final de los resultados del laboratorio¹. Esta revisión es responsabilidad del Supervisor Médico (SM) de la Agencia. Éste debe ser un médico con conocimientos en patología por abuso de drogas. Su papel es revisar e interpretar análisis positivos para asegurar científicamente la validez del resultado y determinar cuándo una explicación médica legítima puede relacionarse con un resultado positivo. La revisión puede incluir la realización de una entrevista con el individuo y el examen de su historia médica o de cualquier otro factor biomédico relevante.

1. N. del T.: El Supervisor Médico deberá revisar los resultados. Parte esencial del programa de análisis de drogas es el examen final de estos. Un resultado positivo no quiere decir automáticamente que un empleado o aspirante sea un consumidor ilegal de drogas. En la revisión es fundamental la presencia de un individuo con los conocimientos específicos que pueda ofrecer una explicación alternativa. La revisión debe ser realizada por el SM antes de comunicar los resultados a la Administración de la Agencia.

Las responsabilidades específicas están delimitadas en la sección 2.7 de las Directrices Obligatorias₁.

VI.2 ORDEN EJECUTIVA 12564 (para una administración sin drogas).

Está destinada a los directivos de la Agencia para el desarrollo de planes en relación al uso de drogas ilícitas₂ y al establecimiento de consecuencias de la violación de dichos planes. Además, dispone la inclusión en estos planes de: Programas de Asistencia al Empleado (PAE), preparación

1. N. del T.: El SM debe ser licenciado en medicina con conocimientos sobre la patología producida por el abuso de sustancias, pudiendo ser un empleado de la Agencia o un contratado, deberá revisar todos los informes médicos puestos a su disposición por los individuos sometidos a análisis en el caso de que un resultado positivo pueda tener su origen en una prescripción legal.

2. N. del T.: El término drogas ilícitas abarca un concepto a veces cambiante (ahora mismo en nuestro país se están elaborando normas que afectan a su utilización) y si bien es cierto que entre las drogas ilegales están comprendidas las sustancias más peligrosas, epidemiológicamente podrían considerarse más nocivas algunas de las drogas legales.

supervisada, envío a tratamiento por petición propia o bajo supervisión, y programas de análisis .

Bajo la Orden Ejecutiva la Dirección de una Agencia puede establecer la realización de análisis de drogas cuando: haya sospecha razonable de que un empleado usa drogas, después de accidentes o prácticas inseguras, como seguimiento de un tratamiento o rehabilitación, a candidatos aspirantes a un empleo en la Administración Federal, o en análisis aleatorios realizados entre trabajadores en ciertos puestos.

Las DD.OO. disponen que todos los programas Federales deben, al menos, analizar marihuana y cocaína. Las Agencias pueden elegir la inclusión de opiáceos, anfetaminas y fenciclidina en sus protocolos sin autorización adicional (éstas parecen ser las drogas de abuso de uso más frecuente, ya sean ilícitas o de prescripción¹). Ninguna otra sustancia puede analizarse sin autorización escrita de la Secretaría del DHHS. No hay duda, de que los empleados federales, como otros ciudadanos, sufren unas elevadas tasas de morbi-mortalidad por drogas legales, alcohol y tabaco, pero argumentando razones legales y sociales, las sustancias a analizar están limitadas por la Orden Ejecutiva a aquéllas que aparecen en las listas

1. N. del T.: Los datos epidemiológicos disponibles en nuestro país parecen apuntar hacia una distribución del consumo de las diferentes drogas no muy diferente, en lo que a drogas ilegales se refiere (4, 5, 6, 7, 8) (ver capítulo sobre epidemiología).

I y II del Controlled Substances Act.

Aunque cada Agencia utilice un lenguaje específico según su misión y sus propias consideraciones, todos los planes deben seguir un modelo basado en los siguientes principios:

- Cada Plan ha de incluir un claro informe describiendo el impacto de las drogas ilegales en la misión de la Agencia, especificando las expectativas de dicha Agencia en relación al uso de drogas y la acción a tomar en respuesta al consumo.

- Cada Plan, obligatoriamente, procurará asistencia al empleado desarrollando un programa con énfasis en educación, tratamiento médico, rehabilitación y coordinación con los recursos sociales disponibles.

- Cada Plan debe asegurar a los empleados el respeto de la intimidad y dignidad personales, manteniendo la meta de un ambiente laboral sin drogas¹.

- Cada Plan ha de tener previsto el entrenamiento de los supervisores, para ayudar a supervisores y directivos en la identificación y respuesta frente al uso de drogas ilegales por empleados de la Agencia. Los cursos de

1. N. del T.: En nuestro país estos derechos aparecen contemplados en la Constitución (art. 18), en la Ley General de Sanidad (art. 10), y en la Ley de protección al honor [véase capítulo sobre consideraciones legales].

entrenamiento incluyen información sobre:

- Políticas relevantes en problemas de rendimiento en el trabajo, uso de drogas, y PAE.
 - Cómo reconocer empleados con posibles problemas.
 - Procedimientos de la Agencia para derivar empleados a los PAE.
 - Papel del personal en puestos clave, como el Supervisor Médico, supervisores, personal de oficina, y de los PAE.
 - Proceso de reintegración al trabajo de los empleados.
- Cada Plan representa la necesidad de la Dirección para buscar vías en las que las unidades representativas en la negociación puedan ayudar en la implantación del programa¹.
- Cada plan incluye lo necesario para que las personas remitidas a tratamiento, bien por los supervisores o bien auto-remitidas por ellas mismas, sean tratadas con el máximo respeto para la confidencialidad

1. N. del T.: La acogida de los programas de lucha contra las drogas en el medio laboral por parte de las centrales sindicales mayoritarias en España es positiva en líneas generales, con la salvedad del empleo de análisis de orina para la detección de los trabajadores con problemas (↔).

individual preservando las prioridades en materia de seguridad.

- Cada Plan se encarga de desarrollar un componente de educación del empleado para el que puede, por ejemplo, utilizar videos, comidas coloquio, días de máxima vigilancia de drogas, y distribución de material escrito.

- De acuerdo con las directrices de DHHS se requiere que el Supervisor Médico de la Agencia, que debe ser médico con conocimientos en problemas de droga, consulte con el empleado para examinar explicaciones médicas alternativas para un resultado positivo, antes de informar a los administrativos de la Agencia.

- Cada Plan dispone que cualquier empleado con un positivo confirmado debe ser enviado al PAE.

- Cada Plan ha de ofrecer al empleado la oportunidad de obtener explicaciones de la administración si piensa que su puesto ha sido injustamente seleccionado como sujeto a control mediante análisis.

- Cada Plan debe cumplir todas las disposiciones aplicables de la ley, Orden Ejecutiva y Directrices

1. N. del T.: En estas funciones asignadas al Supervisor Médico se puede encontrar una clara correspondencia con las obligaciones que en nuestro país establece el artículo 10 de la Ley General de Sanidad (véase el capítulo sobre consideraciones legales).

Obligatorias.

- La mayoría de los planes incluyen disposiciones para establecer un "refugio de seguridad", cuya intención es proveer una situación de resguardo donde un empleado, que voluntariamente haya admitido el uso de drogas, obtenga consulta o rehabilitación mediante un PAE, sin sufrir ninguna acción disciplinaria, siempre que permanezca tras ello sin recaídas en el consumo.

- Generalmente, los Planes asumen el compromiso de poner los servicios del PAE de la Agencia a disposición no sólo de los empleados con problemas de drogas, sino también, cuando ello sea posible, de sus esposas y otras personas a su cargo.

Como se estableció anteriormente, los empleados con resultados positivos, indicativos de consumo de drogas ilegales, son enviados a un PAE para evaluación, tratamiento y/o remitirlos a donde sea preciso. Normalmente serán objeto

1. N. del T.: Lo primero ha de ser la evaluación pues se estima que la mayor parte de los consumidores de drogas no requieren tratamiento para abandonar dicho consumo, siendo suficiente la disuasión que supone la amenaza de una sanción social (10).

de las acciones disciplinarias descritas en el Plan.

VI.3 PAPEL DEL SUPERVISOR MÉDICO

Es un médico con conocimientos del uso clínico de drogas de prescripción y de la farmacología y toxicología de las drogas ilícitas. Su primera responsabilidad consiste en revisar e interpretar los análisis con resultados positivos. Es importante recordar que un resultado positivo no identifica automáticamente a un empleado o aspirante como usuario de drogas ilegales. El SM debe ayudar y determinar en qué casos las posibles explicaciones médicas alternativas pueden justificar los resultados positivos.

A continuación figura una lista de responsabilidades

1. N. del T.: En contra de la opinión más extendida, son mayoría (hasta el 90%) los adictos que buscan tratamiento presionados por terceros, (como pueden ser la justicia, la familia o el patrono del trabajo) que aquellos que lo hacen libremente. Este hecho no parece determinar la posible eficacia de dicho tratamiento (10).

específicas del SM tal y como aparecen contempladas en las DD.OO. del DHHS:

- a/ Recibir resultados positivos confirmados del laboratorio.
- b/ Petición, si procede, de una descripción cuantitativa de los resultados.
- c/ Recibir copia certificada del original de la cadena de custodia.
- d/ Revisar e interpretar los resultados positivos.
- e/ Informar y facilitar los resultados a los sujetos analizados.
- f/ Mantener una entrevista con los individuos analizados.
- g/ Revisar el historial médico u otros factores biomédicos relevantes.
- h/ Facilitar al individuo una oportunidad de discutir los resultados, aunque no necesariamente frente a frente.
- i/ Ordenar un re-análisis de la muestra original en un segundo laboratorio autorizado, si fuera necesario.
- j/ Realizar consultas con terceros si surgen dudas en la exactitud.
- k/ Consultar con los oficiales del laboratorio.
- l/ No recibir análisis que no cumplan las DD.OO.
- m/ No declarar un resultado como positivo tras encontrar una orina conteniendo opiáceos sin "evidencia clínica".

n/ Determinar cuándo un resultado es científicamente insuficiente.

o/ Determinar cuándo un resultado es congruente con el uso de drogas legales.

p/ Enviar resultados positivos verificados al P.A.E. y a los directivos autorizados para recomendar o tomar alguna acción administrativa.

Estos son quizá los puntos más cruciales relativos a la función del SM.

Revisando los resultados del laboratorio, el SM puede mantener una entrevista médica con el individuo, repasar su historial médico, o cualquier otro factor relevante. Las DD.OO. establecen que el SM debe brindar una oportunidad para la entrevista si el individuo así lo solicita y, asimismo, debe revisar todos los datos médicos que le sean facilitados cuando un resultado positivo pueda ser consecuencia de medicación legalmente prescrita.

Si alguna duda surge sobre la exactitud o validez de un positivo el SM debería, en colaboración con el director del laboratorio y otros consultores, revisar los datos analíticos para determinar si los procedimientos establecidos han sido seguidos. El SM deberá entonces tomar la determinación de si el resultado es científicamente suficiente para tomar acciones posteriores. Además, si los datos de la recogida o del

laboratorio despiertan dudas sobre la manipulación de muestras, el SM puede juzgar insuficiente la evidencia del análisis y no se tomarían acciones posteriores con el individuo. En estas situaciones el SM podría señalar indicaciones de posibles errores en los análisis o cadena de custodia y hacerlos llegar a los responsables apropiados del programa. Cada laboratorio, certificado por el DHHS, debe tener un Director Científico o forense-toxicólogo con el que el SM pueda consultar la interpretación de los datos del laboratorio.

Consideraciones especiales deben ser tenidas en cuenta en el caso de un positivo para opiáceos. Dado que la ingestión de una cantidad variable de semillas de amapola¹, que pueden contener pequeñas cantidades de morfina, puede producir un positivo a opiáceos, las DD.OO. exigen que en estos casos el SM deba determinar si existe evidencia clínica de uso ilegal de opiáceos.

Como ya se ha indicado, el SM puede mantener entrevistas, en persona si ha sido pedido o se considera apropiado, revisar datos médicos pertinentes, y revisar cualquier información suministrada por el individuo intentando demostrar un uso

1. N. del T.: Estas semillas contienen también codeína aunque en cantidad siempre inferior a la morfina, que, por otra parte, se puede presentar en concentraciones muy variables (11).

legal de la droga. El SM puede realizar sencillas exploraciones médicas buscando, por ejemplo, señales de pinchazos con agujas hipodérmicas¹, persiguiendo si hay signos de abuso de drogas.

En algunas agencias el papel del SM puede llegar a ser mas amplio. El SM puede aconsejar y asesorar a la Dirección en la planificación y seguimiento del programa de control de abuso de drogas incluyendo la recogida de muestras, cadena de custodia, control de calidad del laboratorio, tratamiento, etc. Su consejo puede ser solicitado cuando se crea que sospechosos de consumo están evitando la detección por manipulaciones o aludiendo enfermedades médicas.

El SM puede también asistir a la Dirección en determinar el grado de deterioro y cómo se afectan el desarrollo del trabajo y la seguridad. Además el SM debe ayudar a la Dirección y PAE en la rehabilitación de trabajadores afectados. Generalmente, este incremento de funciones debe ser definido en el plan de la Agencia.

Es importante señalar que el SM no adjudica, penaliza, ni determina otras consecuencias hacia trabajadores con

1. N. del T.: Los opiáceos semisintéticos de administración por vía intranasal o la heroína administrada mediante inhalación de vapores obtenidos al quemarla sobre un papel de aluminio, lo que popularmente se conoce como "chino", no requieren la vía parenteral para su utilización.

resultados positivos que, aparentemente, no resulten de uso médico o manipulaciones en el análisis.

En los casos en que la revisión del SM determine que se confirma el uso ilegal de drogas, cada Agencia debe definir y seguir protocolos ofreciendo tratamiento, cuidados de rehabilitación, y posteriores análisis de control (permitiendo a los empleados demostrar su continuada abstinencia). En general los PAE de la Agencia tendrán mayor responsabilidad en esta materia. Algunas agencias trasladarán a los usuarios de drogas de puestos delicados hasta conseguir su completa rehabilitación, o hasta que la Dirección de la Agencia determine que el empleado puede retornar con seguridad a su puesto. Una Agencia puede despedir a los empleados que rechacen el tratamiento o la rehabilitación, o que continúen usando drogas ilegales después de que su uso ha sido ya detectado. El SM puede consultar o facilitar información al PAE pero, habitualmente, no dirige el programa.

En resumen, el SM determina si alguna razón diferente del uso de drogas ilegales explica un resultado positivo en orina.

1. N. del T.: En España, el Estatuto de los Trabajadores (véase: Legislación Nacional) recoge en su artículo nº 54 los incumplimientos contractuales en que se puede basar un despido. Si bien la embriaguez o toxicomania son recogidas expresamente, para constituir causa de despido, deben llevar añadida la condición de su habitualidad o repercusión negativa en el trabajo. Es decir, una toxicomanía por sí sola no es considerada causa de extinción de contrato.

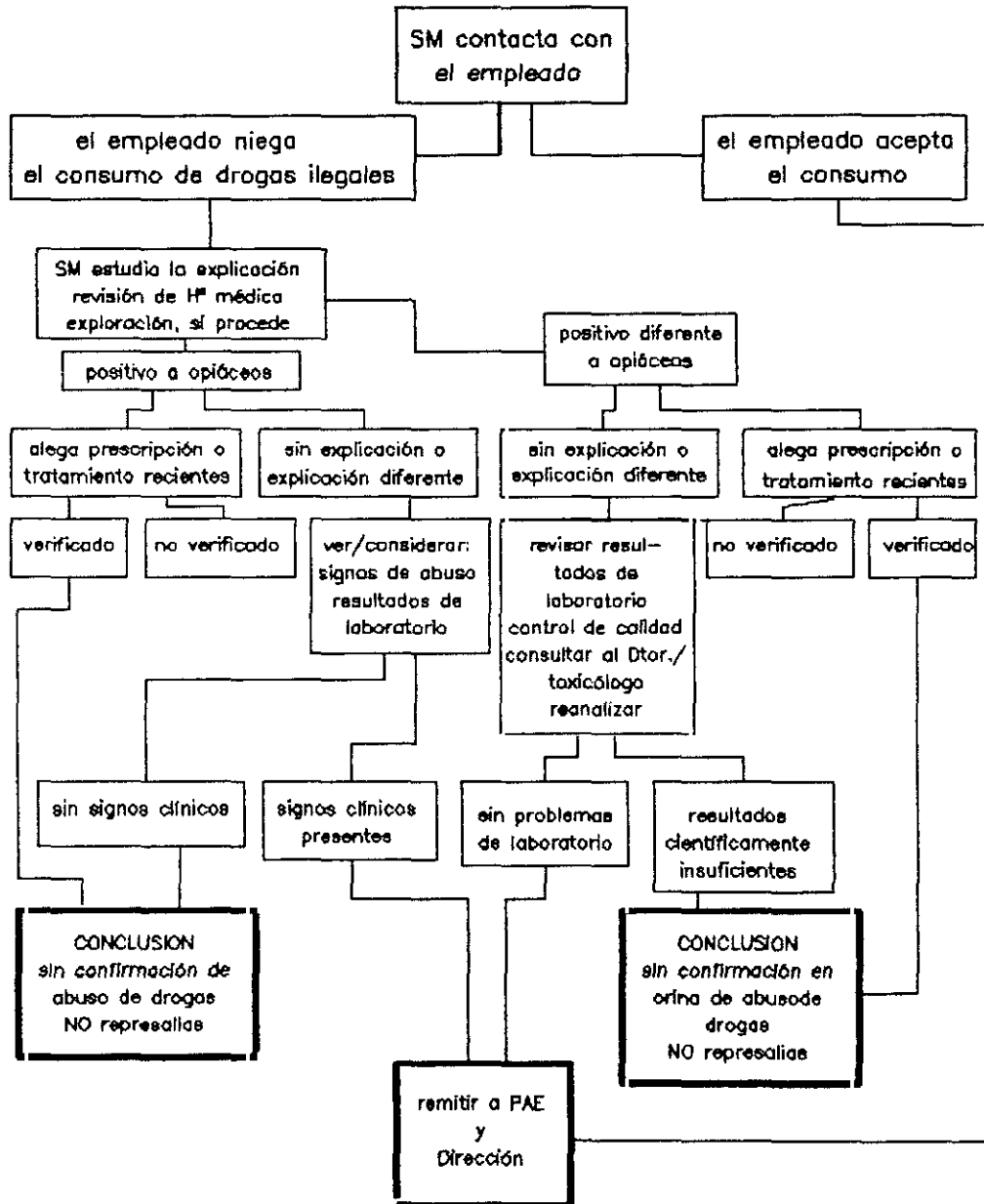
Si se verifica uso de drogas ilegales, el caso es remitido al PAE de la Agencia y al Directivo apropiado. Si no se comprueba un uso ilegal, el resultado se considera negativo, el empleado es informado, y no se toman otras acciones. Una guía describiendo los pasos a seguir en la revisión por el SM se recoge en la figura 1.

VI.3.1 Relación médico-enfermo.-

Los médicos están acostumbrados a una relación médico-enfermo confidencial. Las relaciones con terceras partes, por ejemplo aseguradoras o empresarios son una parte establecida de la práctica médica pero regida bajo controles legales, de procedimiento y éticos. La información a ser compartida con terceros, suele ser especificada previamente y revelada sólo con el consentimiento del empleado o paciente.

Los planes de la Agencia deben suministrar información escrita a los empleados, previamente a la recogida de muestras, describiendo la política de la Agencia y las acciones que se iniciarán si el laboratorio arroja un resultado positivo. Cuándo y bajo qué condiciones estos

Tabla I Revisión y estudio del SM con resultados positivos.



positivos y cualquier información relacionada serán compartidas con la Dirección y otros, deben ser especificados en el escrito.

Cuando un empleado con resultados positivos es remitido, el SM debe definir su papel dentro del marco del Plan de la Agencia y los contenidos de la ya mencionada notificación escrita. El SM debe fijar especialmente las condiciones bajo las que la información médica, y/u otra relacionada con ésta, será revelada. Debe resaltarse que:

1.- La mayor función del SM es determinar si la evidencia del laboratorio indicando el uso de drogas ilegales está justificada.

2.- Si no hay una causa médica razonable (por ejemplo, prescripción legal) u otro motivo (fallo en la cadena de custodia o error de laboratorio) para explicar el positivo estos resultados deben ser revelados a la Dirección y demás estamentos autorizados, como requiere el Plan de la Agencia. La información relativa al uso de drogas ilegales debe ser revelada a individuos adecuados como indica el Plan de la Agencia. Cualquier información médica suministrada, no específicamente relacionada con el uso de drogas ilegales, debe ser tratada como confidencial y no ser revelada.

3.- Si se determina, con razonable certidumbre, que hay

una razón médica legítima, o cualquier otra, para explicar el positivo, ninguna información identificando al empleado concreto debe ser revelada. Cualquier información médica suministrada será tratada como confidencial.

4.- Aunque el SM puede colaborar en la rehabilitación de problemas de drogas, ninguna ayuda puede ir en contra de lo exigido en los procedimientos y política de la Agencia.

VI.4 FUENTES USUALES DE RESULTADOS POSITIVOS

VI.4.1 Prescripciones

La mayor parte de los positivos aceptables proceden de pacientes con tratamiento médico legítimo. Por ejemplo:

metadona en pacientes con tratamiento de mantenimiento con metadona; codeína o morfina en pacientes en tratamiento con codeína por tos o dolor; THC en pacientes cancerosos a los que se prescribe THC con propósitos antieméticos; cocaína en enfermos que la han recibido como anestésico-vasoconstrictor en los últimos días; anfetaminas tomadas en los días precedentes como tratamiento legal de una narcolepsia, depresión resistente, o las otras pocas condiciones en que estas drogas son aconsejables. La fenciclidina no tiene ningún uso médico aprobado, por lo que siempre se considera como droga de abuso¹.

El tiempo durante el cual una droga es detectable en orina tras un uso médico, depende de distintas variables. Una determinación ha de tener en cuenta la farmacocinética de la droga y las variaciones individuales en absorción, distribución, metabolismo y excreción de la droga y sus metabolitos. El uso médico de cocaína, morfina, codeína o anfetamina, origina niveles detectables en orina durante varios días. Las mayores concentraciones se dan unas horas tras el uso y descienden a niveles indetectables tiempo después. La sensibilidad de los métodos generalmente disponibles, permite la detección de cocaína o anfetaminas

1. N. del T.: La fenciclidina no aparece registrada en ninguno de los estudios epidemiológicos consultados, dentro de aquellos realizados en nuestro país.

durante 1-3 días y de opiáceos durante 2-4 días₁. En cualquier caso, es difícil aplicar límites concretos y, en cada caso, es preceptivo analizarlos basándose en la experiencia forense-toxicológica.

VI.4.2 Consideraciones especiales sobre opiáceos.-

Los opiáceos naturales son derivados de las plantas de amapola. Las semillas usadas en panes₂ y otros productos de panadería frecuentemente contienen cantidades suficientes de morfina para producir niveles detectables en orina, incluso aunque la cantidad sea totalmente insuficiente para causar cualquier modificación del comportamiento. Se ha publicado que la ingestión de tres panes con semillas pueden arrojar niveles por encima de 2500 ng/ml de morfina en orina y más de 200 ng/ml de codeína. Ambas pueden ser encontradas en orina varios días después de comer semillas. Por lo tanto, un positivo

1. N. del T.: Véase capítulo III

2. N. del T.: Se refiere a los panes con los que habitualmente se preparan las hamburguesas; estos panes con semillas también se consumen en nuestro país, aunque seguramente con menor frecuencia que en Estados Unidos.

resultante de haber comido semillas no es un falso positivo, dado que la droga está presente en cantidad detectable. Obviamente, se debe tener cuidado en interpretar un positivo como indicador de consumo de heroína. No es raro que la ingestión de semillas sea una fuente de resultados positivos.

Por esta razón, el programa Federal prohíbe actuar por un positivo a opiáceos salvo que existan otros signos de abuso de opiáceos o salvo que la orina contenga 6-monoacetilmorfina, metabolito específico de la heroína. La heroína, un derivado acetilado semisintético de la morfina, no está presente en las semillas. Su metabolito, 6-monoacetilmorfina, no aparece tras la ingestión de semillas así que su presencia implica un uso ilegal de heroína. Su ausencia, en cambio, no excluye el uso de heroína; este metabolito persiste en el organismo brevemente, un consumidor de heroína puede tener un positivo a opiáceos sin 6-monoacetilmorfina. Los algoritmos para decidir en casos complejos de opiáceos (tabla 1) serán objeto de atención más tarde.

Los signos clínicos de abuso incluyen huellas de pinchazos recientes y signos psicológicos y de conducta propios de la intoxicación aguda o del síndrome de abstinencia (ninguno de ellos es causado por las semillas) y apoyan la conclusión de que un positivo no se debe a la ingestión de semillas. Otros datos que apoyan el diagnóstico de

drogadicción ilícita intravenosa en positivos a opiáceos (sin confirmación definitiva) puede ser la presencia de enfermedades más comunes entre los adictos a drogas por vía parenteral que entre la población general: infección por HIV, hepatitis B, endocarditis bacteriana subaguda o padecimientos vasculares debidos a las inyecciones.

VI.4.3 Errores administrativos y de laboratorio

El manejo y análisis de las muestras son dos posibles fuentes de error a considerar por el SM. Primero, errores administrativos en la cadena de custodia pueden dar como resultado una inapropiada atribución de un positivo. Segundo, errores en la técnica de análisis pueden conducir a un falso positivo. Es imperativo que ningún empleado federal sufra acusaciones infundadas por un mal etiquetado de muestras o por errores de un laboratorio incompetente. El SM debe conocer las garantías y el control de calidad del programa de su agencia y debe quedar satisfecho de que estos procedimientos aseguren los resultados del laboratorio. Estos procedimientos sirven de

salvaguarda a los empleados libres de droga e incluyen todos los aspectos del proceso: recogida de muestras, cadena de custodia, seguridad y envío de resultados, análisis inicial y de confirmación y validación de procedimientos analíticos. Ulteriores instrucciones e información de estos programas pueden obtenerse del Plan específico de la agencia y de las DD.OO. del DHHS.

El SM debe consultar, si es necesario, con el personal apropiado del laboratorio, incluyendo empleados con experiencia forense en análisis de orina, como ayuda para interpretar esta información, y debe conocer todos los procedimientos para reducir el riesgo de error. Si el SM determina, en conjunto con un colaborador cualificado del laboratorio, que los procedimientos standard descritos en las DD.OO. y en los planes de las agencias no son seguidos, el SM debe concluir que no hay evidencia verificada de uso de drogas ilegales.

VI.5 RECOGIDA DE MUESTRAS Y ANALISIS

VI.5.1 Modos de análisis

Cada agencia determina los tipos, y frecuencia de análisis de drogas para sus empleados y desarrolla calendarios de recogida basados en las "Directrices técnicas y científicas para programas de análisis de drogas" (subapartado B, DD.OO.) y en los planes certificados de las agencias. El SM no debe tomar estas decisiones, pero puede ser consultado sobre ellos; la presente sección puede orientar esta consulta.

Listados aleatorios.- En la mayoría de agencias la Dirección establecerá listados aleatorios de análisis. Si es consultado sobre métodos aleatorios de recogida, el SM recomendará un sistema sin "periodos de seguridad" para ningún empleado. Cada día de trabajo debe representar una nueva ocasión de aportar una muestra para cada empleado,

1. N. del T.: Véase capítulo V

con la misma probabilidad , independientemente de las muestras tomadas a cada uno previamente.

Análisis voluntario.- Algunos empleados pueden desear participar en análisis aleatorios incluso aunque no estén en puestos clave que los requieran. Por ejemplo, un empleado con historia de abuso de drogas puede sentir que una cefalea, gripe, o cualquier otra razón que disminuya su rendimiento, puede hacer sospechar a los demás una recaída. Un análisis libre de drogas refuta las acusaciones infundadas de recaída. Algunos pueden ser voluntarios para poner controles en su propio comportamiento, mientras otros pueden querer mostrar su apoyo al programa del Presidente. Por supuesto, las orinas recogidas con este propósito deben serlo al azar y sin aviso; las muestras recogidas en un momento escogido por el empleado no son útiles. Incluso en un análisis voluntario el empleado no lo es para aportar la muestra cuando él disponga sino para participar en una recogida al azar y no pre-anunciada.

Análisis por sospecha razonable.- Un supervisor puede sospechar razonablemente que un empleado usa drogas ilegales, basado (entre otras cosas) en: la observación

de su uso; aparente intoxicación por drogas; comportamiento errático o anormal; investigación, observación, o convicción de alteraciones relacionadas con drogas; informes de fuentes aparentemente fiables y creíbles; o evidencia de que el empleado manipuló algún análisis de drogas anteriormente. Un empleado puede ser instado a suministrar una muestra de orina cuando surjan sospechas razonables y una autoridad superior esté al corriente de las sospechas del supervisor.

Análisis en circunstancias específicas.- La Agencia puede requerir a los empleados envueltos en accidentes laborales o prácticas inseguras a someterse a análisis de drogas ilegales en orina. Generalmente el Plan de la Agencia especifica el criterio para este análisis.

Análisis de seguimiento.- Los empleados identificados como consumidores son enviados a un PAE que puede controlar el progreso del tratamiento mediante posteriores análisis. Por otro lado, la Agencia puede también analizar la orina por algún fallo laboral motivado por una aparente recaída. El hacer que la continuidad en el empleo dependa de la abstinencia de usar drogas constituye un poderoso estímulo contra la

recaída. En estos casos el control de orina debe ser frecuente, al azar, sin aviso, y debe realizarse cuidadosamente para evitar que el empleado pueda sustituir la orina.

Análisis de aspirantes (nuevo ingreso).- Cualquier aspirante a un empleo en la Administración Federal debe ser analizado en cuanto al uso de drogas ilegales. La Dirección de la Agencia puede disponer que todos los aspirantes, los aspirantes a ciertos puestos o los no aspirantes sean analizados. Los anuncios de empleo informarán a los potenciales aspirantes del requisito del análisis de orina. Los aspirantes con resultado positivo confirmado serán rechazados para el empleo salvo que el SM encuentre una explicación legítima para este resultado.

VI.5.2 Drogas a ser incluidas en los análisis

Todas las muestras son analizadas para marihuana y cocaína. También pueden analizarse opiáceos, anfetaminas y fenciclidina. En casos de "sospecha razonable", la Agencia puede analizar en busca de cualquier sustancia de las listas I y II del Acta de Sustancias Controladas. Una Agencia puede realizar la petición a la Secretaría del DHHS para buscar drogas adicionales en las pruebas. Algunas agencias analizan otras drogas con autorización legal aparte de la E.O.12564.

El SM debe familiarizarse con drogas comúnmente usadas en su área geográfica; el SM, que conoce los patrones geográficos de consumo, puede guiar a los oficiales de la Agencia en la selección efectiva de las drogas a estudiar en cada área.

VI.5.3 Procedimientos de recogida

Generalmente, se permite a los empleados orinar en privado. La Agencia puede requerir la observación directa

1. N. del T.: En nuestro entorno, las drogas más usadas son las vistas en el capítulo sobre epidemiología, mientras otras como la fenciclidina se dan más raramente.

cuando el empleado es conocido como consumidor, aparece habitualmente intoxicado por drogas, puede haber adulterado muestras previamente, tiene materiales para la adulteración, o si se le cree dispuesto a alterar o sustituir una muestra. "Observación directa" quiere decir que el observador ve pasar la orina del cuerpo al recipiente.

Antes de emitir la muestra, el empleado debe lavar y secar sus manos, desprenderse de abrigo, chaqueta, bolso, maletines o cualquier otra cosa que pueda utilizar para ocultar algo para falsificar la muestra. El empleado orinará en un reservado sin acceso a agua, fuentes, grifos, jabón o útiles de limpieza. Un tinte azul en las cisternas de los servicios previene que las muestras puedan ser diluidas con agua de esta procedencia.

Las muestras deben contener al menos 60 ml de orina. Los empleados que no puedan suministrar esta cantidad deben tomar 250 ml de líquido cada treinta minutos hasta conseguir una nueva emisión. El recolector debe contactar con la Agencia si un empleado no entrega una muestra suficiente o si no se presenta a la recogida estando citado.

Antes de que pasen cuatro minutos desde que ha sido emitida, el recolector debe tomar la temperatura de la muestra; si no está entre 32.5 y 37.7°C se presume que ha sido

alterada o sustituida, y se recoge otra muestra bajo observación directa y ambos espécimenes son enviados al laboratorio para su análisis. En estos casos las DD.OO. permiten el tomar voluntariamente la temperatura oral del empleado para probar la presencia de fiebre o una temperatura anormalmente baja.

VI.5.4 Procedimientos de seguridad.

El responsable de la recogida mantiene la muestra a la vista continuamente hasta que es sellada y etiquetada. Se sitúa un precinto a prueba de manipulaciones en la tapa del contenedor junto con una etiqueta de identificación con fecha, número de muestra y otra información. El empleado firma esta etiqueta. El recolector registra la información identificando la muestra y el empleado firma el registro.

El recolector inicia un impreso de cadena de custodia el cual, siempre que la muestra cambia de manos, es fechado y

1. N. del T.: Este rango de temperaturas incluye el 99% de las muestras emitidas, pero también se ha demostrado que una muestra contenida en un preservativo oculto bajo la axila, fácilmente consigue una temperatura dentro del rango (13).

firmado por la persona que entrega la muestra y por la que la recibe; además se anota el propósito del cambio. La muestra puede entonces ser enviada al laboratorio.

El SM debe saber como se siguen estos pasos en la Agencia. El desviarse del procedimiento aceptado puede llevar al SM a considerar negativo un resultado aparentemente positivo, mientras que el conocimiento de que se han seguido los procedimientos adecuados cuidadosamente permite al SM descartar reclamaciones del tipo de "ellos han adulterado mi muestra".

VI.5.5 Control de calidad del laboratorio.-

La cadena de custodia es seguida por el laboratorio, que debe informar inmediatamente a la Agencia de la evidencia de cualquier manipulación con las muestras. De nuevo, esta información ayuda al SM al tener que considerar quejas de los empleados en el manejo de muestras.

Al menos un 10% de todas las muestras (hasta un máximo de 250 al trimestre, como especifican las DD.OO.) enviadas por una Agencia deben ser controles ciegos, algunos de los cuales están libres de droga mientras otros están mezclados con cantidades conocidas de drogas. El conocimiento de la tasa de errores del laboratorio (cada falso positivo o falso negativo) en estos controles ciegos, ayuda en la consideración de las quejas de los empleados por errores analíticos.

Cada laboratorio contratado también procesa muestras de control interno de calidad que suministra información adicional, así como el test de destreza bimensual disponible en el national Laboratory Certification Program.

VI.5.6 Análisis.-

Para que una muestra sea considerada positiva, ha de objetivarse la presencia de drogas en dos ensayos usando técnicas diferentes. Primero, se rastrea con inmunoensayo para eliminar verdaderos negativos. Los restantes posibles positivos son reanalizados por cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS).

VI.5.6.1 Niveles umbral.- Las DD.00. contienen unos niveles de concentración por encima de los cuales la muestra se considera positiva y por debajo de los mismos sería negativo, para una droga dada¹. El inmunoensayo inicial es considerado negativo con concentraciones menores de:

metabolitos de marihuana.....	100 ng/ml
metabolitos de cocaína.....	300 ng/ml
opiáceos.....	300 ng/ml

1. N. del T.: Estos niveles de corte, y los que más adelante se describen para la GC/SM, han de tener en cuenta no sólo criterios técnicos si no también otras posibilidades como los fumadores pasivos o el consumo opiáceos legales (véase capítulo III).

PCP.....25 ng/ml

anfetaminas.....1000 ng/ml

A concentraciones inferiores a éstas, las muestras son consideradas negativas y no se realizan más análisis.

Las muestras positivas en el rastreo por inmunoensayo, es decir, con concentraciones por encima de las mencionadas, pasan por un análisis de confirmación mediante GC/MS.

GC/MS suministra muy completa información de la cantidad y clase de droga presente en cada muestra. Su especificidad y sensibilidad permiten considerar positiva una muestra a concentraciones por debajo de aquellas requeridas en el Programa Federal y permite el uso de niveles de corte (cut-off) de confirmación más bajos que las concentraciones especificadas para el análisis de rastreo inicial:

metabolitos de marihuana.....15 ng/ml

metabolitos de cocaína.....150 ng/ml

opiáceos.....300 ng/ml

PCP.....25 ng/ml

anfetaminas.....500 ng/ml

Por tanto, las muestras finalmente registradas como positivas muestran la presencia de drogas en dos análisis diferentes. Este análisis doble es una fuerte protección contra los falsos positivos.

VI.6 INFORMACION COMPLEMENTARIA

En algunas agencias el SM puede tener un mayor papel como consultor activo de la Dirección. Esta sección se incluye como auxilio en ese papel.

VI.6.1 Falsos negativos.-

Errores en el manejo de análisis, como ya se ha dicho, pueden llevar a resultados falsamente negativos. Los adictos también pueden provocar falsos negativos por sustitución con

la orina de otra persona. Recipientes con orina pueden ser camuflados en botas, voluminosas faldas, y cualquier otra cosa sobre el cuerpo. Sofisticados toxicómanos masculinos, previendo la observación directa, han ocultado bolsas de solución intravenosa en la axila con el conducto descendiendo por la manga hasta la mano. Si la observación no es cuidadosa, él colocara el pene como para una micción normal, aplicando presión con el brazo contra la axila verterá un chorro de orina de cualquier otra persona en el recipiente. Algunos han llegado a instilar orina de otra persona en su propia vejiga con un catéter y luego han emitido la muestra bajo observación directa.

Estas experiencias pueden ilustrar la magnitud de los engaños en personas fuertemente implicadas con las drogas. El fuerte impulso a continuar usando drogas puede conducir a desarrollar grandes esfuerzos para camuflar su uso. Este engaño, no infrecuente en las clínicas de tratamiento, no indica necesariamente que la persona sea mala o se trate de un mal empleado; más bien demuestra los poderosos efectos que, sobre la conducta, tienen algunas drogas. Aquellos que se empeñan en engañar, a menudo responden al tratamiento y rehabilitación.

En la mayoría de los casos el recolector no observa directamente la micción; casi todos los empleados consideran

la observación directa demasiado humillante. Sin embargo, es muy difícil, (aunque no imposible) para un drogadicto mantener una muestra de orina a temperatura corporal, fuera del cuerpo.

Un empleado también puede producir un falso negativo por dilución o contaminación intencionadas de la muestra. Una gran cantidad de sal puede invalidar una muestra, o su dilución con agua puede reducir la concentración de la droga a niveles indetectables. El evitar estas fuentes de error incluye nuevamente la cuidadosa inspección del color y la temperatura de la muestra. Si se sospecha dilución, el medir creatinina y osmolaridad en el laboratorio nos dará información adicional; estos procesos revelarían la dilución o el añadido de sal.

VI.6.2 Tasas de eliminación.-

Otros problemas pueden surgir en la interpretación de los datos. Primero, los adictos pueden eliminar algunas drogas más rápidamente del organismo mediante cambios de Ph. Por ejemplo, el aclaramiento de fenciclidina aumenta de cuatro a cinco

1. N. del T.: Véase anteriormente

veces cuando el Ph urinario es menor de 5. Por ello, pacientes con sobredosis de anfetaminas o fenciclidina a veces son tratados con cloruro de amonio (NH_4Cl) para acelerar su desintoxicación. Un empleado aparentemente intoxicado, enviado a entregar una muestra por "sospecha motivada", puede demorarse varios días y realizar cambios en la dieta para acidificar la orina. Esto acelera la eliminación de drogas alcalinas, y puede evitar la detección. Empleados que confunden este efecto pueden añadir ácido a la muestra de orina; un Ph por debajo del rango fisiológico sugiere manipulación.

VI.6.3 Emisión de muestras "a demanda".-

Los empleados pueden tener dificultad en iniciar una micción a requerimiento. La ansiedad por el análisis impide la emisión de orina en algunas personas. Ciertas condiciones médicas pueden causar dificultad en iniciar la micción o retención urinaria en algunas personas. Empleados con abuso de drogas pueden tender a demorar la micción casi indefinidamente. No es raro que medicamentos de prescripción o de venta libre con propiedades anticolinérgicas puedan

alargar el proceso. En cualquier caso, quien no pueda orinar inicialmente cuando es requerido debe permanecer en el área de análisis, consumiendo líquidos hasta que sea capaz de hacerlo. Ocho onzas, de agua cada 30 minutos producen diuresis incluso en los sujetos más reacios al cabo de dos o tres horas₂. Debe haber una firme política de que las muestras deben ser producidas en el día señalado, junto con el reconocimiento de que esto puede ser difícil para algunas personas ansiosas.

1. N. del T.: 8 onzas equivalen, aproximadamente a 250 ml.

2. N. del T.: Esto puede producir una considerable ausencia del trabajador de su puesto de trabajo que la Dirección de la empresa habrá de valorar.

VI.7 BIBLIOGRAFIA

- 1.- Martínez M. *La experiencia americana*. Diari de Sabadell. 8 dic; 1990.
- 2.- Anónimo. Alcohol y drogas. Programas de asistencia a los trabajadores. Informes OIT. Ed. Centro de publicaciones, Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. Madrid, 1989.
- 3.- Anónimo. *Indicadores adelantados de tendencias en el tráfico y consumo de drogas (informe oficial)*. Oficina de Política Nacional para el Control de Narcóticos. Washington, D.C., sept. 1990.
- 4.- EDIS S.A. *La incidencia de las drogodependencias en el medio laboral*. Departamento Confederal de Servicios Sociales de la Unión General de Trabajadores. Madrid, 1987.
- 5.- Faura Petisco J.A. *Plan regional sobre drogas de Aragón*. Segundas jornadas aragonesas de medicina del trabajo: alcoholismo y drogodependencia en el medio laboral.
- 6.- Fernández J.I., Hornos F., Echevarne F. *Resumen de los resultados de los análisis de drogodependencias durante el período 1981/ junio 1986*. II Congreso Nacional de Medicina del Trabajo. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1990.
- 7.- Prieto R., LOPE-ETMAR. *Trabajo y drogas*. Capital Humano, 1990. nº 23; may, pg. 40/48.
- 8.- Prieto R. *Drogas en el entorno laboral*. Capital Humano, 1990. nº 24; jun; pg. 35/43.

capítulo VI

- 9.- García A., Alonso C., Comas D. et al. *La actitud de las empresas españolas ante el alcohol y otras drogas*. Confederación sindical de CC.OO. Madrid, 1988.
- 10.- Anónimo. *Comprensión del tratamiento de drogas*. Libro blanco de la Oficina de Política Nacional de Control de Drogas. Washington, D.C., 1990.
- 11.- ElSohly M.A., Jones A.B. *Morphine and Codeine in Biological Fluids Approaches to Source Differentiation*. Forensic Sci Rev. Vol.1, 1, 13- 22; 1989.
- 12.- Anónimo. *Drug testing Guidelines*. Servide Employees. International Union. Research Department. 1986.
- 13.- Cody J.T. *Specimen Adulteration in Drug Urinalysis*. Forensic Sci Rev. Vol 2, 1, 63- 75; 1990.

VII PROGRAMAS DE ACCION

CONTRA LAS DROGAS

Y

GRUPOS DE APLICACION

En este capítulo, tras describir resumidamente las formas de acción contra las drogas en el trabajo, se detallan los distintos grupos de población sobre los que los diferentes programas pueden aplicarse. Esta distinción es de vital importancia pues la inclusión de un trabajador en uno u otro grupo puede hacer variar no sólo el procedimiento de selección sino, y esto puede resultar trascendental, los principios legales en los que la realización de los análisis se asienta.

VII.1 PROGRAMAS CONTRA LA DROGA

Los programas de ayuda al empleado dedicados al problema del consumo de sustancias de abuso, sólo en Estados Unidos superan el número de diezmil, según recoge un informe de la OIT publicado en 1989^[13]; en la antigua República Federal de Alemania el número era superior a quinientos. Igualmente, se han registrado incrementos significativos en otros países. Además, distintas fuentes opinan que los programas de atención deben ampliarse para incluir medidas que fomenten globalmente la salud de los trabajadores y la calidad de vida en el trabajo.

Entre los posibles programas a considerar cabe distinguir dos tipos fundamentales: programas de prevención y programas de intervención, que a su vez incluyen tratamiento y rehabilitación.

VII.1.1 Programas de prevención.-

Esta clase de programas puede constar de información facilitada mediante distintos soportes audiovisuales, o bien ser realizados a base de cursos y conferencias. Su objetivo es actuar sobre las causas que conducen al consumo de sustancias de abuso mediante la difusión de información sobre los riesgos que implica el uso de estas sustancias, y la educación suficiente para contrarrestar prejuicios y conductas erróneas en este sentido.

Los programas de prevención son, en general, considerados útiles, pero no suficientes; la aportación de información no resulta bastante por sí misma para modificar las tasas de consumo de sustancias de abuso, y debe encuadrarse dentro de programas más amplios de actuación.

VII.1.2 Programas de intervención.-

Es posible distinguir en este tipo de programas dos fases claramente diferenciadas: una primera, de identificación o detección de las personas con problemas relacionados con las sustancias de abuso, y una segunda, de valoración, tratamiento y rehabilitación (esta segunda fase es la comprendida específicamente en los llamados programas de

asistencia al empleado, que a menudo son desarrollados con recursos ajenos a la empresa y diferentes de los utilizados en la primera fase) [13].

Si la segunda fase parece claro que ha de ser llevada a cabo por personal altamente cualificado y específicamente dedicado al problema, en la segunda fase o etapa de identificación esto no está universalmente aceptado y depende, según algunas opiniones, de la forma de desarrollar dicha fase.

Cuando no hay establecidos criterios ni métodos de identificación, únicamente son detectados los trabajadores con graves problemas (generalmente alcohólicos o toxicómanos crónicos) que, por otra parte, son reconocidos fácilmente por todos cuantos les rodean; estos casos son a menudo tratados de forma individual o puntual por los servicios médicos de la empresa o directamente por los responsables de personal [14].

Otra forma de detección más precoz comprende la identificación de los trabajadores con problemas, basada en la observación de posibles deterioros en la productividad (se acepta mayoritariamente que la productividad se deteriora de forma precoz a otros signos de mayor gravedad); quienes propugnan este método proponen, a su vez, que esta tarea de detección recaiga sobre supervisores, en el mismo lugar de trabajo; no se consideraría por lo tanto necesaria la

intervención de personal especializado en esta fase (ésta sería la modalidad defendida por la OIT y por algunos sindicatos, 22, 23, 24).

Hoy sabemos que cuando un trabajador llega al punto de ver caer su productividad por un problema de consumo de sustancias de abuso, probablemente se encuentra en un estado avanzado de adicción; incluso, en ciertas tareas, puede haber un deterioro de ciertas funciones psicomotoras sin que el trabajador se perciba de ello, con los riesgos que esto puede suponer 27, 28. ¿Por qué esperar al deterioro del rendimiento para abordar el problema? El justificar esta actitud basándose en que "el patrón no puede intervenir en la vida privada de un trabajador si éste mantiene un nivel productivo adecuado", demuestra que la preocupación por las posibles medidas disciplinarias (justificada o no) hace olvidar la oferta preventiva y asistencial que una detección precoz habría de facilitar. Cabe resaltar una vez más (véase el capítulo sobre consideraciones legales) el hecho de que nuestra legislación laboral básica recoge la embriaguez repetida o el descenso en la productividad como posible causa de despido, pero no el mero consumo de drogas o de alcohol.

Por otra parte, si las actuaciones se restringen a aquellos trabajadores con disminución evidente de su productividad, no está claro lo que realmente se puede aportar

en materia de prevención de accidentes, sin duda una de las vertientes clave al hablar de análisis de drogas en trabajadores.

Posiblemente, el medio precoz no invasivo más útil, aunque no el único, para la detección del consumo de sustancias de abuso lo constituye actualmente el empleo del análisis de orina, que permite identificar a los consumidores antes de que presenten problemas de conducta o hayan visto disminuir su rendimiento laboral; a pesar de los temores que despierta entre sindicatos y trabajadores, es el único que puede permitir el facilitar tratamiento y/o rehabilitación en estadios precoces. Además, con este método, la responsabilidad de la detección recae sobre personal médico-sanitario y de laboratorio (que pueden o no pertenecer a la misma empresa), lo que hace más fácil desligar las actuaciones preventivas y terapéuticas de las estrictamente disciplinarias.

VII.2 GRUPOS DE APLICACION

Aunque en el laboratorio todas las muestras son iguales y se tratan de idéntica forma, en su procedencia pueden variar

los criterios seguidos para proceder a su recogida. Según estos criterios se suelen considerar distintos grupos de población, como se verá no siempre excluyentes, en los que generalmente, pero no de forma constante, se emplea un procedimiento aleatorio para efectuar la designación de los empleados que habrán de someterse a análisis. Por contra, en los análisis realizados en aspirantes a nuevo empleo o en aquellos realizados en el curso de una investigación post-accidente, o por haberse detectado previamente alteraciones de la conducta, no se suele recurrir a procedimientos aleatorios para la selección.

El primer contacto con el trabajador que ha de rendir una muestra de orina, se produce como consecuencia del hecho de su inclusión o selección para el análisis, dentro de uno de los grupos de aplicación.

Los pasos que se siguen hasta seleccionar a un determinado trabajador son distintos según esté incluido en uno u otro grupo. Esto puede conllevar que la posibilidad de prever la selección sea también diferente, lo que puede tener su influencia en las medidas de seguridad a adoptar.

No es difícil, por ejemplo, que un candidato a un nuevo empleo (ejemplo de análisis no aleatorio) conozca la presencia de análisis de drogas en orina entre las pruebas complementarias que acompañan al reconocimiento médico previo

al ingreso, por lo que, de alguna manera, podrá prever los contratiempos que dichos análisis pueden acarrearle. Esto puede inducir a un trabajador con problemas de adicción a acudir "preparado" a la recogida de muestras o a controlar sus hábitos durante un periodo de tiempo, más o menos breve, hasta superar las pruebas.

Por el contrario, cuando se trata de un trabajador incluido en alguno de los grupos en cuya selección intervienen criterios aleatorios, debería acudir a su trabajo permanentemente provisto de "todo lo necesario" para emitir una muestra libre de drogas, o bien, claro está, prescindir del consumo de las mismas durante un tiempo, en principio, indefinido.

Sin embargo, quizá la consideración más importante sea el hecho de que la inclusión de un trabajador en uno u otro grupo de aplicación puede variar el contexto legal en el que se incluye la realización de los análisis (véase el capítulo sobre consideraciones legales). No es lo mismo incluir en un programa de análisis a toda la población de un centro de trabajo, sea cual sea su ocupación, que pretender un control antidroga efectivo para aquellos profesionales que manejen herramientas o maquinaria peligrosas o que desempeñen puestos con importantes responsabilidades sobre la seguridad de terceras personas^{12, 13, 14}.

Tabla I Grupos de aplicación.

Análisis generalmente <u>sin</u> procedimientos aleatorios	Análisis de aspirantes. Análisis motivados.
Análisis habitualmente <u>con</u> procedimientos aleatorios	En voluntarios. En población general. En puestos específicos. De seguimiento.

VII.2.1 Sin procedimientos aleatorios.-

En este caso se pretende analizar a la totalidad de individuos que componen el grupo; esto es además posible por tratarse de un número determinado de individuos considerados durante un período de tiempo también determinado (y generalmente breve).

VII.2.1.1 Análisis de aspirantes.-

En este grupo se incluye al personal que aún no pertenece a la plantilla de la empresa, pero que aspira a ello. El análisis de orina figura entre las condiciones que el empleador fija para acceder al puesto de trabajo, y se considera como una más de las pruebas de aptitud laboral incluidas dentro del reconocimiento médico previo; en cualquier caso, el aspirante deberá ser informado de las condiciones y finalidad del análisis para el que se le solicita la muestra.

Como es lógico, el análisis de aspirantes a un nuevo empleo puede hacerse a la totalidad de los candidatos a entrar en una empresa o solamente a aquellos destinados a ocupar ciertos puestos.

Hasta el ochenta o noventa por ciento de los análisis de drogas en orina realizados a trabajadores, se encuentran incluidos en este epígrafe *cis* (Fernández et al., 1990).

VII.2.1.2 Análisis motivados.- Se trata en este caso de análisis que se han de realizar tras algún episodio que actúa como desencadenante y que puede ir desde un descenso en el rendimiento laboral (generalmente cuando se acompaña de otros signos indirectos que hagan pensar en un posible consumo de drogas como origen del mismo) hasta un accidente laboral de más o menos graves consecuencias.

Los criterios para la realización de análisis de drogas en orina bajo estas circunstancias deberían haber sido siempre precisados de antemano. Los sujetos no son elegidos al azar sino en base a un *motivo*, y las muestras han de obtenerse tan pronto como sea posible, siempre con las debidas garantías de seguridad y confidencialidad.

VII.2.2 Análisis con procedimientos aleatorios.-

Se pretende en este apartado realizar un control a un grupo de trabajadores que puede llegar a ser muy amplio, durante un período de tiempo en principio indefinido. La

imposibilidad de realizar continuamente análisis a la totalidad de individuos pertenecientes al grupo se soluciona realizando una selección mediante el empleo de procedimientos aleatorios. Los trabajadores pueden verse en la obligación de emitir una muestra cualquier día, en cualquier momento de la jornada laboral, independientemente de si ya lo hicieron recientemente o no.

La condición necesaria para que estos procedimientos resulten eficaces reside en evitar que se produzcan periodos de seguridad para cualquier trabajador, es decir, que el haber rendido una muestra hoy no debe hacer disminuir la probabilidad de tener que aportar otra mañana o cualquier otro día. Cada jornada, la probabilidad de ser seleccionado para cada individuo debe ser la misma, independientemente de si ya fue seleccionado en fechas recientes.

Esta forma de selección puede, a su vez, emplearse, bien indiscriminadamente al conjunto de la población laboral de una empresa o bien considerando diferentes grupos profesionales, a los que podría aplicarse con distinto rigor o bien no aplicarse, fundamentalmente en función del mapa de riesgos de la empresa.

VII.2.2.1 Análisis en población general.-

Cuando el objetivo del programa de detección de consumo de

drogas lo compone la totalidad de la plantilla, suele ser obligado recurrir a procedimientos aleatorios pues, obviamente, no se puede hacer análisis a toda la plantilla con una frecuencia tan elevada como sería preciso para asegurar un control efectivo. Este tipo de análisis es quizá el que más críticas ha recibido de sindicatos y otras instituciones.

VII.2.2.2 Análisis en puestos específicos.-

Frecuentemente, los análisis se realizan únicamente, o al menos de forma preferente, a los trabajadores que desarrollan labores con riesgo (en las industrias de transporte, por ejemplo, al personal de ruta), de este modo, se evita el gasto y la controversia que supone hacerlos al conjunto de los trabajadores, dado que el realizarlos a trabajadores en este tipo de puestos parece, cada vez más, incuestionable. Una vez delimitados los grupos de trabajadores según el mapa de riesgos, se les aplica un procedimiento aleatorio con las

¹ A la conocida oposición de los sindicatos [2, 3, 4] se suma la del Subdirector General de Trabajo: "Estoy en contra de los controles indiscriminados para detectar el consumo de drogas en las empresas. Esta norma, implantada en la mayoría de las empresas norteamericanas, es incompatible con los derechos individuales de la persona, amparados por la Constitución" [González de Lena, *en tiempo*, 5 de jun 1989].

características generales ya vistas.

El realizar análisis de drogas en orina a trabajadores en puestos de especial riesgo o responsabilidad parece contar cada vez con mayor aceptación, así, según se recogía recientemente en el diario *el país*[18 de junio de 1992], el Ministerio de Sanidad de Italia tendría preparado un decreto por el que se introduce la obligatoriedad de las pruebas antidroga en los trabajadores cuya actividad pueda representar un riesgo para el público. De acuerdo con los primeros cálculos, la medida podría afectar directamente a más de dos millones y medio de italianos. Entre los colectivos contemplados en el decreto figuran los conductores profesionales, los pilotos de aeronaves y los maquinistas del ferrocarril; la mayor parte de la profesión médica y resto del personal sanitario; los calefactores, mantenedores de ascensores y trabajadores en la construcción de andamiajes; los bomberos y todos aquellos profesionales cuya labor les obligue a llevar armas. Este tipo de análisis se haría además necesario para la obtención de la licencia de armas con fines no profesionales.

En nuestro país, no existe hasta el momento una legislación específica si bien la Ley General de la Seguridad Social contempla, en su artículo 189, la posibilidad de que las personas con ciertas dolencias o defectos físicos, o

cualquier debilidad o enfermedad de efectos análogos, sean excluidas de los puestos de trabajo que puedan suponer un especial peligro para ellas mismas o terceras personas (véase el capítulo sobre consideraciones legales).

VII.2.2.3 Análisis a voluntarios.-

Algunas personas pueden querer someterse voluntariamente a los análisis por distintos motivos, fundamentalmente por haber tenido pasadas relaciones con las drogas. De cualquier modo, aunque la selección no sea totalmente aleatoria (el trabajador se ha ofrecido) sí lo debe ser el momento en que se determina que ha de ser emitida la muestra, de lo contrario los análisis no tendrían ninguna validez.

VII.2.2.4 Análisis de seguimiento.- En los

programas de tratamiento y reinserción de drogodependientes se hacen necesarios análisis de control que forman parte del tratamiento habitual y que, en algunas etapas del mismo, a veces en todas, se realizan de forma aleatoria.

VII.3 BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- Anónimo. *Alcohol y drogas. Programas de asistencia a los trabajadores*, informes OIT, 277 pgs. Ed. Centro de publicaciones, Mº de Trabajo ,1989.
- 2.- García A., Alonso C., Comas D. et al. *La actitud de las empresas españolas ante el alcohol y otras drogas*. 127 pgs. Confederación Sindical de CC.OO.¿, Madrid ,1988.
- 3.- Anónimo. *Comprensión del tratamiento de drogas*. 35 pgs. Oficina de Política Nacional de Control, Washington D.C.,1990.
- 4.- EDIS S.A. *La incidencia de las drogodependencias en el medio laboral*. 430 pgs. Dep. Conf. de Servs. Socs. de la UGT, Madrid, 1987.
- 5.- Anónimo. *Prevención de las drogodependencias en las empresas*. 40 pgs. Departamento Confederal de Serv. Sociales UGT, 1991.
- 6.- Anónimo. *Drug Testing Guidelines*. 38 pgs. Serv. Employees,Int. Union,Research Dept. 1986.
- 7.- Yesavage J.A., Leirer V.O. *Hangover Effects on Aircraft Pilots 14 Hours After Alcohol Ingestion: a Preliminary Report*. Am J Psychiatry 143:12, dec 86, 1986; 1546-1550.
- 8.- Yesavage J.A., Leirer V.O., Denari M., Hollister L.E. *Carry-Over Effects of Marijuana Intoxication on Aircraft Pilot Performance: a Preliminary Report*. Am J Psychiatry 142:11, nov 85, 1985; 1325-29.

- 9.- Cone E.J. *Testing Human Hair for Drugs of Abuse I. Individual Dose and Time Profiles of Morphine and Codeine in Plasma, Saliva, Urine, and Beard Compared to Drug-Induced Effects on Pupils.* J Anal Toxicol, 14/1, 1991; 1-7.
- 10.- Tennant F. *The Rapid Eye Test to Detect Drug Abuse.* Postgraduate Med 86/3. 1988; 108-114.
- 11.- González R., Bandrés F. *Aspectos sobre el análisis de drogas en población laboral (I).* Med. del Trab., Nº 0, 1991; 55-63.
- 12.- González R. *Aspectos sobre el análisis de drogas en población laboral (II).* Med. del Trab., Nº 1/1, 1992; 63-67.
- 13.- Rodríguez Santos B. *Análisis de drogas de abuso en población laboral (mesa redonda).* VI Seminarios de Biopatología, Auditorio del Instituto Nacional de Industria, Madrid, febrero de 1992.
- 14.- Conde Martín de Hijas V. *Derecho laboral y la Magistratura ante la drogadicción en la empresa (conferencia).* Reunión: drogas y trabajo: buscando soluciones, celebrada en Auditorio MAPFRE, Gral. Perón 40, Madrid, junio de 1992.
- 15.- Fdez J.I., Hornos F., Echevarne F. *Resumen de los resultados de los análisis de drogodependencias durante el período 1981/ junio 1988.* II cong. nal. de M^a del Trabajo. M^a de Sanidad y Consumo, Madrid, 1990.

VIII. TIPOS DE ANÁLISIS.

VIII.1. TÉCNICAS DE RASTREO.

Como ya hemos visto en anteriores capítulos, los análisis de drogas en orina se realizan en dos etapas, en la primera, denominada de rastreo, todas las muestras remitidas al laboratorio son estudiadas mediante la aplicación de técnicas de inmunoensayo; en la segunda, aquellas muestras cuyo resultado es considerado positivo en el inmunoensayo, a los niveles de corte establecidos, son analizadas mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS).

Las técnicas de rastreo pueden ser realizadas mediante aplicaciones de los principios del análisis de saturación. Las más empleadas son el inmunoensayo por multiplicación enzimática (EMIT), la fluorescencia polarizada (FPIA) y, en menor medida, el radioinmunoensayo.

VIII.1.1. Fluorescencia polarizada (FPIA).-

El inmunoanálisis de fluorescencia polarizada (FPIA) es un inmunoensayo homogéneo (no necesita la separación física del complejo antígeno-anticuerpo de los constituyentes no fijados) basado en la cantidad de luz fluorescente polarizada que es detectada cuando el fluoróforo o marca es excitado con luz polarizada₍₁₎.

La FPIA, junto con la técnica de inmunoanálisis por multiplicación enzimática (EMIT) y el radioinmunoensayo (RIA), son las técnicas recomendadas por el National Institute on Drug Abuse (NIDA) para su empleo en los análisis de rastreo₍₂₎.

VIII.1.1.1. Principio.- Las moléculas en solución se encuentran sometidas a un movimiento de rotación, la velocidad de este movimiento está en relación al tamaño de dichas moléculas. Las moléculas pequeñas rotan libremente y en consecuencia la luz fluorescente emitida por las mismas es relativamente despolarizada, mientras que las grandes moléculas como las proteínas, rotan en forma más lenta, produciendo un mayor grado de polarización de la luz fluorescente por ellas emitida.

Si un anticuerpo se fija a una molécula de bajo peso molecular marcada con un fluoróforo, la polarización de fluorescencia de la molécula marcada aumenta, dado que la

rotación del complejo molécula-anticuerpo resulta mucho más lenta que la de las moléculas marcadas que se encuentran en forma libre.

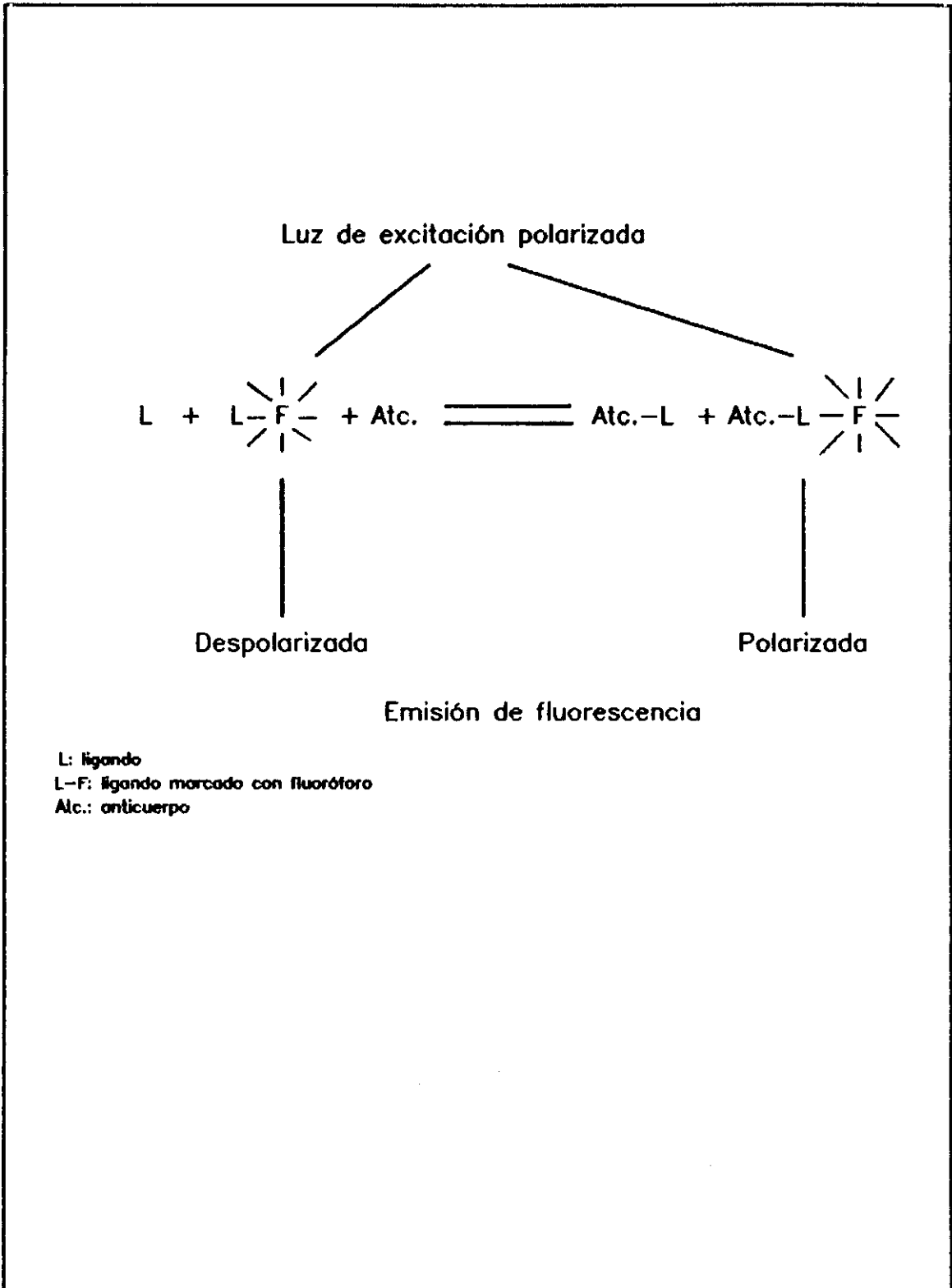
La sustancia o ligando no marcada, en este caso la droga, va a competir con la droga marcada por los sitios de unión del anticuerpo, de modo que la cantidad de luz fluorescente polarizada, resultante de una reacción de unión competitiva, es inversamente proporcional a la concentración de droga no marcada presente en la reacción (ver ilustración 1).

Según la especificidad del anticuerpo empleado, la FPIA puede identificar drogas, como es el caso de la cocaína, o clases de drogas como , por ejemplo, los opioides₍₃₎.

Aunque el EMIT ha sido la tecnología más frecuentemente empleada en el mundo para el análisis de drogas₍₄₎, actualmente parece estar siendo desplazado por la FPIA_(3, 5), a la que se atribuyen mayor sensibilidad (especialmente para el cannabis) y precisión en los resultados₍₆₎, además de una clara superioridad cuando se trata de muestras turbias o pigmentadas₍₇₎. La FPIA da un resultado cuantitativo para drogas específicas o semicuantitativo para grupos de drogas o metabolitos, mientras el EMIT sólo diferencia entre positivo y negativo₍₈₎.

VIII.1.1.2. Niveles de corte.- El valor de corte o umbral expresa la cantidad de droga que ha de estar

Ilustr. 1 Esquema de la FPIA (modificada de Kaplan):



presente en la muestra para que sea considerada positiva. El valor del umbral es modificable y puede ser seleccionado según el objetivo del análisis, no reflejando necesariamente el nivel de sensibilidad de la técnica; puede ser definido a partir de este nivel, debiendo, a su vez, estar en consonancia con el empleado para el análisis de confirmación. La correcta selección del valor de corte es de vital importancia para determinar la eficiencia de las determinaciones de rastreo y confirmación.

VIII.1.1.3. Dispositivos.-

a/. Sistema TDx (Abbott).- Fue introducido en los ochenta como un sistema de análisis seriado destinado a la monitorización de drogas terapéuticas. Actualmente, permite el análisis de más de sesenta sustancias siendo empleado en más del 90% de los hospitales en Estados Unidos. Usualmente es empleado en toxicología y para el control de sustancias de abuso, incluyendo: anfetamina/metanfetamina, benzodiazepinas, barbitúricos, cocaína, cannabinoides, delta-9 calibradores y controles, metadona, opiáceos, fenciclidina, etanol, acetaminofeno, salicilatos y antidepresivos tricíclicos.

b/. Sistema ADx (Abbott).- Ofrece la posibilidad de ser programado y operar en tres modos diferentes:

Batch- un análisis realizado sobre múltiples muestras.

Combination- variadas combinaciones de análisis realizados sobre múltiples muestras.

Panel- series específicas de análisis realizados sobre múltiples muestras.

c/. Sistema MTDxÇ.- Dirigido para un volumen medio de necesidad mediante la combinación de cuatro analizadores TDx con un computador personal IBM.

d/. Sistema HTDx.- Diseñado para manejar elevados volúmenes de muestras. Múltiples analizadores TDx operan de forma acelerada empleando el software HTDx, obteniéndose el analizador HTDx, que además incluye un sistema informatizado.

Los sistemas de FPIA de Abbott emplean una curva de calibrado de seis puntos, generada por seis calibradores a diferentes concentraciones; el analizador determina la aceptación o no de la curva en función de siete parámetros evaluados mediante criterios que se encuentran almacenados en el software del aparato, y que son diferentes para cada sustancia.

VIII.1.2. E.M.I.T.-

Los inmunoensayos con enzima marcado han sido aplicados no sólo a la detección de drogas de abuso, sino también con carácter cuantitativo, a la monitorización de fármacos, análisis de hormonas y diagnóstico de enfermedades infecciosas. El inmunoensayo EMIT (técnica de inmunoanálisis por multiplicación enzimática) fue aplicado por primera vez en la detección de drogas en 1970, en un ensayo que detectaba opiáceos en muestras de orina. El EMIT ha sido mejorado para aumentar su especificidad, mejorar los enzimas empleados y perfeccionar su capacidad de diferenciar las muestras positivas de las negativas^[10].

El EMIT incluye el uso de anticuerpos que han sido especialmente desarrollados para reaccionar con la droga o sus metabolitos. Estos anticuerpos han sido diseñados para reaccionar con los analitos que resultan más fáciles de encontrar en la orina de personas que abusan de drogas individuales o de clases de drogas como los opiáceos. El adecuado diseño de estos anticuerpos, optimización de anticuerpos policlonales, y aplicaciones de nueva tecnología de anticuerpos monoclonales ha de estar basado en el conocimiento del metabolismo de las drogas, los patrones de su uso, y la posible reactividad cruzada con otras sustancias. El EMIT está regulado por la FDA (Food and Drug Administration) americana y cada ensayo debe ser revisado por la FDA antes de ser comercializado.

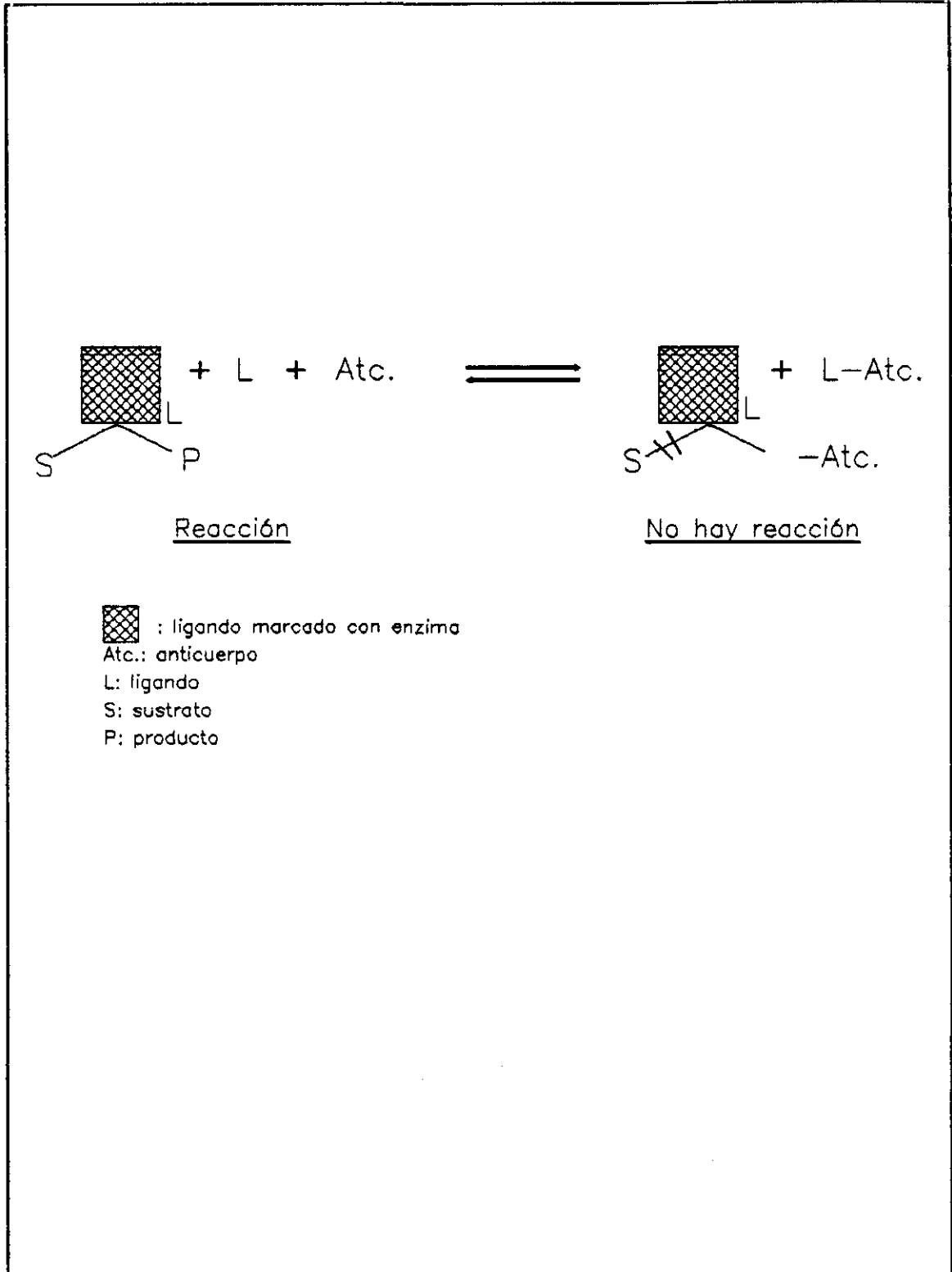
El espectro del enzimoimmunoensayo competitivo es amplio, existiendo análisis para la mayoría de las drogas habitualmente encontradas entre los adictos. Los enzimoimmunoensayos, disponibles desde hace dos décadas, han ido evolucionando en sus sustratos, patrones de anticuerpos y perfiles de reactividad cruzada. Recientemente ha sido introducido el inmunoensayo monoclonal para anfetamina/metanfetamina que, por primera vez, emplea dos anticuerpos monoclonales en el mismo ensayo persiguiendo una menor incidencia de interferencias por sustancias parecidas a la anfetamina, como las usadas en el tratamiento de resfriados y alergias. En varios de los ensayos están disponibles distintos niveles de corte dependiendo de las diferentes necesidades.

En muchos casos, los anticuerpos producidos son relativamente no específicos, de forma que detectan clases de drogas. En estos casos, los niveles a los que se detecta la presencia de drogas y metabolitos se sitúan según el standard de alguna sustancia y/o sus metabolitos (morfina en el caso de los opiáceos u oxacepam entre las benzodiazepinas). Continuamente se desarrollan nuevas drogas, por lo que los anticuerpos deben ser actualizados de forma que detecten las drogas de abuso más comunes.

Tabla I EMIT

SUSTANCIA	NIVEL DE CORTE
Amfetamina/metanfetamina (monoclonal)	1000 ng
Amfetamina (policlonal)	300 ng
Barbitúricos	300 ng
Benzodiazepinas	300 ng
Cannabinoides	25 ng 50 ng 100 ng
Metabolito de cocaína	300 ng
Metaqualona	300 ng
Opiáceos	300 ng
Fenciclidina	25 ng 75 ng
Propoxifeno	300 ng

Ilustr. 2 Esquema del EMIT (modificado de Kaplan)



VIII.1.2.1. Principio El EMIT es un inmunoanálisis homogéneo para ligandos de bajo peso molecular en el que la unión del anticuerpo con el ligando marcado con enzima varía la actividad de ésta, de modo que el enzima unido al anticuerpo puede distinguirse del ligando marcado no combinado (ilustración 2).

Cuando un enzima se utiliza para marcar un anticuerpo o un antígeno, se pueden detectar cantidades ínfimas del complejo antígeno-anticuerpo. Los sistemas de enzimo-inmunoanálisis (EIA), a diferencia del radioinmunoanálisis, no están limitados por rigurosas normas de seguridad y restricciones asociadas a la manipulación de radioisótopos, no requieren instrumentos de conteo de radiaciones, y el tiempo de conservación de los reactivos es mayor.

En el EMIT la reacción química tiene lugar cuando el anticuerpo producido contra la droga actúa contra la sustancia presente en la muestra. Se usan cantidades conocidas de droga marcado con enzima, anticuerpos específicos, sustrato para el enzima y coenzima. Cuando estos componentes son mezclados en una orina sin droga, los anticuerpos se unen a la droga marcada con enzima inhibiendo estéricamente esta última. Así, el enzima no puede reaccionar con el sustrato. Cuando la muestra contiene droga, ésta y la droga marcada con enzima compiten por la unión con los anticuerpos. Como resultado,

parte de la droga marcada con enzima no está unida a los anticuerpos, y parte del enzima queda libre para poder actuar sobre el sustrato. Cuando esto sucede, la reacción convierte el coenzima a una sustancia que absorbe la luz ultravioleta. Por lo tanto, a mayor cantidad de droga presente en la muestra, mayor cantidad de droga marcada con enzima queda libre y actúa sobre el sustrato para convertirlo en una sustancia capaz de captar la luz. La reacción del EMIT se basa en la medición de la absorbancia luminosa por lo que los resultados pueden ser leídos usando un espectrofotómetro, presente en la mayoría de los analizadores.

El instrumento lee la cantidad de luz absorbida y la compara con la absorbida por cantidades conocidas de droga. Esta medición es empleada para determinar si la absorción de luz excede del patrón de calibrado. Cuando esto sucede, la muestra es considerada como positiva.

Los calibradores son preparaciones que contienen cantidades precisas de la droga o el metabolito que más comúnmente son encontrados en la orina. Estos calibradores del nivel de corte aseguran que la muestra en estudio es comparada a una muestra conteniendo droga, minimizando la posibilidad de que una muestra sin droga sea considerada como positiva. Algunos de los ensayos han sido desarrollados con niveles de

corte y calibradores fijados a las concentraciones establecidas por el DHHS-NIDA.

El tiempo de incubación es muy breve.

VIII.1.2.2. Niveles de corte.- E 1

El inmunoensayo se emplea como técnica de rastreo en el análisis de drogas de abuso en orina, para lo que se fijan previamente unos determinados niveles de corte. Basado en estos niveles de corte, el inmunoensayo EMIT discrimina las muestras en dos clases: positivas (las que contienen droga en concentraciones por encima de las fijadas como corte), y negativas (las que contienen droga en concentraciones por debajo de los niveles de corte o no la contienen). El empleo del inmunoensayo con fines de valoración cuantitativa no parece adecuado.

VIII.1.2.3. Dispositivos y aplicaciones.-

Se puede disponer del EMIT en docenas de analizadores diferentes, incluidos pequeños instrumentos que pueden ser usados en el lugar de recogida de las muestras.

La flexibilidad del sistema EMIT ha facilitado su uso en áreas donde la obtención de resultados inmediatos se considera vital. Sin embargo, en los Estados Unidos, la certificación del NIDA requiere que los análisis de drogas se lleven a cabo en áreas separadas y definidas del laboratorio. Si un laboratorio realiza sus análisis de drogas en un analizador válido para otros análisis, se debería dedicar ese analizador

Capítulo VIII

a procesar muestras de drogas de forma permanente o bien obtener un sistema específicamente dedicado a manejar estas muestras. Con este fin, ha sido desarrollado el sistema ETS, que emplea los reactivos del EMIT, siendo el sistema más empleado en laboratorios pequeños o medianos.

VIII.1.3. DU PONT aca.-

El método consiste en una adaptación del enzimoimmunoensayo EMIT para el estudio en orina de la presencia de anfetaminas, benzoilecgonina, cannabinoides, opiáceos, benzodiazepinas y barbitúricos. Aunque se obtienen resultados cuantitativos para la calibración y el control de calidad, se recomienda su uso como método de rastreo cualitativo en muestras de contenido desconocido.

Un perfil de seis drogas puede completarse, para una muestra de orina, en algo menos de quince minutos.

El aca fue introducido en Estados Unidos en 1970 como un analizador químico con un reducido espectro de análisis. Actualmente el espectro de análisis supera las ochenta sustancias, en distintos campos.

Para el análisis de sustancias de abuso, el sistema comprende el uso de: analizador, los dispositivos para cada droga individual, un calibrador de tres niveles y un sistema de control diario de dos niveles, válido para las seis sustancias.

VIII.1.3.1. Principio.- Todos los sistemas para drogas de abuso son adaptaciones del enzimoimmunoensayo EMIT. Durante el análisis la droga marcada con enzima compite con la droga presente en la muestra del

paciente por los puntos de unión con los anticuerpos. La unión de la droga marcada con el anticuerpo implica la inhibición de la actividad enzimática. La que permanece libre, con enzima activo, cataliza la oxidación de glucosa-6-fosfato a 6-fosfogluconolactona y la reducción del NAD^+ a NADH. La tasa de aumento de la absorbancia debido a la presencia de NADH se correlaciona con la presencia de droga mediante una calibración previamente establecida.

La base del sistema *aca* es una bolsa de plástico que contiene todos los reactivos para cada análisis. Cada reactivo está alojado en un alvéolo dentro de la bolsa de plástico. El sistema inyecta automáticamente 320 μl de la muestra de orina dentro de la bolsa y la diluye con agua purificada. Además de los alvéolos con los reactivos, cada bolsa tiene una parte superior rígida. En el lado derecho de esta tapa hay un tapón de goma a través del cual la orina y el agua diluyente son inyectados. En el centro de esta tapa aparece una forma abreviada del nombre del análisis para su identificación. En el lado izquierdo existe un código de barras para la identificación de la bolsa por el sistema. Este código pone en marcha los pasos mecánicos y de software necesarios para que las reacciones tengan lugar, y registra el resultado.

Dentro del analizador se encuentran dos dispositivos rompedores-mezcladores encargados de liberar los reactivos de

sus alvéolos y mezclarlos con el espécimen con unos precisos intervalos de tiempo. En el primer rompedor-mezclador se añaden los anticuerpos frente a la droga, el sustrato y un tampón. Posteriormente, la droga marcada con el enzima glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa es añadida en el segundo rompedor-mezclador, a continuación se mide la tasa de aumento de la absorbancia a 340 nm. La medición de absorbancia es convertida a unidades de concentración que, a su vez, son comparadas con los niveles de corte especificados.

Las muestras recientes de orina deben ser manejadas, si es posible, dentro de un rango de pH comprendido entre 5 y 8, esto puede ajustarse con adición de $\text{ClH } 1\text{M}$ ó $\text{NaOH } 1\text{M}$. Las muestras con gran turbidez deben ser centrifugadas.

El fabricante recomienda una calibración de tres niveles para cada una de las drogas. El calibrador es un liofilizado de orina humana formulado con un contenido adecuado de cada una de las seis drogas. Estos niveles han sido elegidos para aportar una óptima separación de los niveles de corte. Para cada método el nivel 0 corresponde a una muestra libre de droga, el nivel 1 contiene droga al nivel de corte y el nivel 2 contiene droga en el nivel más alto estimado para cada ensayo. El sistema de calibrado es estable de uno a tres meses, dependiendo de la droga de que se trate (tres meses para anfetaminas, opiáceos, benzodiazepinas y barbitúricos, y

Tabla II Niveles de corte del *aca.*

substancia	umbral (ng/l)
amfetamina	0.30
barbitúricos	0.30
benzodiazepinas	0.30
cocaína	0.30
opiáceos	0.30
cannabinoides	0.050

un mes para benzoilecgonina y cannabinoides).

El sistema de control diario es igualmente un liofilizado de orina con concentraciones de droga a dos niveles: sin droga para los negativos, y dos veces el valor de corte para los positivos; estas concentraciones han sido verificadas mediante GC/MS.

VIII.1.3.2. Niveles de corte.-

Los niveles de corte, fijados según las directrices del National Institute on Drug Abuse (NIDA), aparecen recogidos en la tabla 1.

VIII.1.4. Abuscreen online.-

Se trata de un test de diagnóstico in vitro para la detección cualitativa de sustancias de abuso en orina humana, disponible para la determinación de: anfetaminas, barbitúricos, benzodiacepinas, cannabinoides, cocaína, opiáceos, fenciclidina y metadona.

VIII.1.4.1. Principio.-

Está basado en la interacción cinética de microparticulas en una solución que resulta mensurable a través de los cambios producidos en la transmisión de la luz. En ausencia de droga en la muestra, los anticuerpos libres se unen al conjugado de droga con

micropartículas originando la formación de agregados de micropartículas. Cuando una muestra contiene la droga objeto de estudio, ésta compete con la conjugada a las micropartículas por los lugares de unión de los anticuerpos. Así, los anticuerpos unidos al analito no están disponibles para intervenir en la formación de agregados de micropartículas, que resulta inhibida. La agregación que tiene lugar en ausencia de droga tiene como consecuencia un aumento de la absorbancia; por el contrario, la presencia de droga produce una disminución de la absorbancia en proporción directa a la concentración de droga presente en la muestra. El contenido de droga de la muestra es determinado en relación al valor obtenido para una concentración conocida de la droga al nivel de corte.

Una curva de calibrado se genera usando el calibrador adecuado para cada droga en cuestión, esta curva permanece estable durante más de treinta días.

VIII.1.4.2. Niveles de corte.- En la tabla III se recogen los niveles de corte actualmente disponibles, que con alguna variación, reproducen los habituales tomados del NIDA norteamericano.

VIII.1.4.3. Dispositivos.- A u n q u e recientemente introducido (en España, en septiembre de 1992) el sistema Abuscreen-Online puede ser empleado en gran

Tabla III Valores de corte del Abuscreen-Online.

Sustancia	Umbral (ng/ml)
Cannabinoides	100
	50
Benzodiacepinas	100
Barbitúricos	200
Anfetaminas	1000
Opiáceos	300
Fenciclidina	300

cantidad de los analizadores ya conocidos. Sin embargo, su fabricante propone su empleo mediante el analizador Cobas-Mira. Este dispositivo se caracteriza por un alto nivel de automatización que, a falta de una mayor experiencia en su uso, lo hace especialmente atractivo para su utilización en el análisis de sustancias de abuso por cuanto permite el procesado de muestras directamente sobre distintos modelos de tubo primario, solventando el pipeteo del espécimen como fuente de posibles errores.

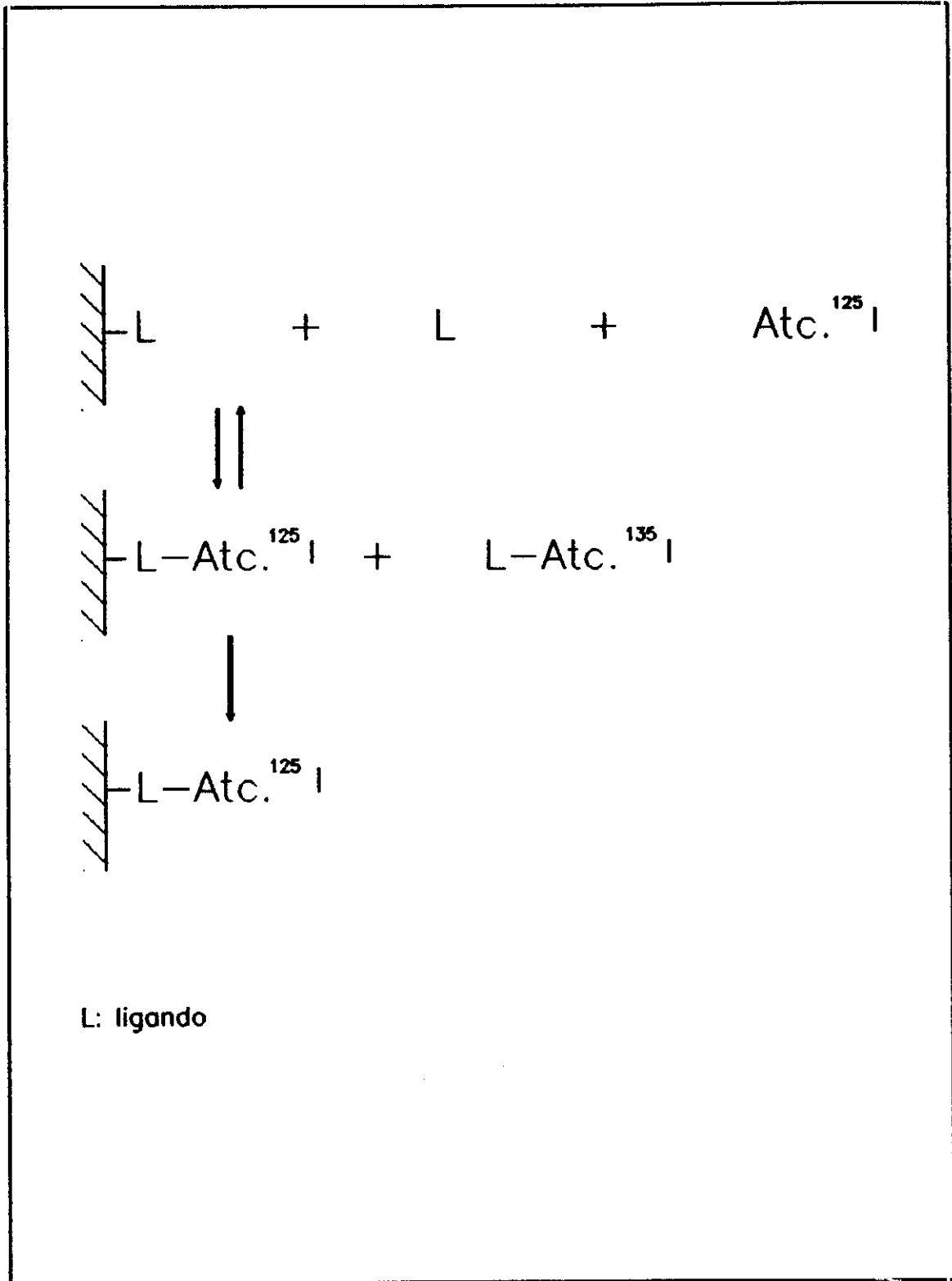
VIII.1.5. Radioinmunoensayo (RIA).-

Durante largo tiempo, el radioinmunoensayo ha sido el método de elección en bioquímica clínica y endocrinología para el análisis de bajas concentraciones de proteínas, esteroides y hormonas tiroideas en distintos fluidos biológicos.

VIII.1.5.1. Principio.- El ligando en estudio y una cantidad constante de ligando radiomarcado, compiten por un número limitado de sitios de unión del anticuerpo (ver ilustración 3).

La concentración del anticuerpo es usualmente suficiente para fijar entre 30 y 80% del material marcado. La adición de ligando sin marcar en el ensayo produce un aumento neto de ligando total (marcado más sin marcar) pero, debido a la competencia por los sitios de unión del anticuerpo, provoca una disminución en la proporción de ligando marcado que será

Ilustr. 3 Radioinmunoensayo (modificado de Kaplan).



fijado por el anticuerpo. En el RIA, si se determina la radioactividad fijada al anticuerpo luego de la etapa de separación, la curva dosis-respuesta tendrá una pendiente negativa. A medida que la concentración de ligando no marcado aumenta y los sitios de unión del anticuerpo se aproximan a la saturación, la pendiente se eleva. Cuando se monitoriza el ligando radiomarcado no combinado, la curva dosis-respuesta tiene una pendiente positiva (13).

El RIA es aplicable a la medición de ligandos de alto y bajo peso molecular, siempre que el procedimiento de marcaje o el conjugado del ligando marcado en sí no afecte adversamente la inmunorreactividad del ligando. Algunos ligandos, incluyendo proteínas, carecen de residuos de tirosina requeridos para el marcaje radioactivo con ^{125}I ó ^{131}I . En estos casos, el ligando debe ser derivatizado o conjugado con tirosina antes de ser marcado. La derivatización del ligando con tirosina, o incluso marcas no isotópicas, puede producir un ligando marcado con pérdida parcial o total de inmunorreactividad. Otra consecuencia de la conjugación es que algunos ligandos pueden volverse inestables al ser marcados. Estos problemas se superan a veces por marcado del anticuerpo en lugar del ligando, dado que las diferencias estructurales entre las moléculas de IgG son sustancialmente menores que las diferencias entre ligandos. Las pérdidas de inmunorreactividad son menos factibles cuando se marca el

anticuerpo. La IgG posee muchas tirosinas potencialmente disponibles para su marcaje con yoduro radioactivo. Las marcas se conjugan a menudo con sitios del anticuerpo distales a las regiones de unión, con lo cual esta conjugación permite que el anticuerpo fije el ligando sin que la marca interfiera. Cuando se usa un anticuerpo marcado, el ligando de la muestra compete con el ligando fijado a una superficie sólida por los sitios de unión del anticuerpo marcado. La cantidad de anticuerpo marcado fijado a la superficie sólida se determina una vez eliminado el exceso de marca y muestra.

VIII.1.5.2. Fiabilidad y sensibilidad.- La medición del cortisol plasmático en el U.K. External Quality Assessment Scheme^[29] ha demostrado que una gran variedad de técnicas de RIA en uso en laboratorios de rutina ofrecen resultados concordantes durante largos periodos de tiempo. Estos resultados son idénticos a los obtenidos mediante GC/MS. El empleo de RIA para el análisis de sustancias de abuso también ofrece resultados equiparables a los de GC/MS.

Una de las características del RIA es su elevada sensibilidad. Se pueden conseguir fácilmente sensibilidades del orden de 100 pg/ml empleando trazadores de alta especificidad/actividad y el apropiado antisuero. Aunque este grado de sensibilidad es actualmente innecesario para la

mayoría de las drogas de abuso, la aparición de potentes drogas de diseño puede hacerlo importante en el futuro.

El RIA en fase sólida parece ser superior a los métodos de doble anticuerpo en cuanto a reactividad cruzada, conservación, y relación coste-efectividad₁₁₁₃.

VIII.2. ANÁLISIS DE CONFIRMACION.

VIII.2.1. Cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS).

Tras el análisis inicial de rastreo se sigue un segundo análisis utilizando una técnica diferente, que permite obtener la confirmación de los resultados de aquellas muestras que han tenido algún resultado positivo en el rastreo. La técnica actualmente de elección para la confirmación es la GC/MS_{112, 13, 143}. A sus elevadas especificidad y sensibilidad une una vasta experiencia en

las determinaciones de sustancias de abuso^{15, 16, 17, 18, 19, 20, 21}

VIII.2.1.1. Descripción.-

En la GC/MS

una muestra compleja es separada en sus componentes mediante la cromatografía de gases; ésta consiste en un proceso en el que los componentes de una mezcla se hallan en equilibrio entre dos fases de la que una de ellas, que puede ser un sólido o un líquido, es fija o estacionaria y la otra, móvil, es un gas que se infiltra a través del lecho estacionario, que se halla confinado en un tubo de gran longitud denominado columna (la longitud puede abarcar desde doce hasta un centenar de metros, mientras el diámetro interno puede ser de 0.10, 0.15, 0.22, 0.32 ó 0.53 mm) . Los componentes de la mezcla presentan distinta afinidad por la fase estacionaria líquida lo que hace que sean arrastrados por la fase móvil en diferentes momentos, en función de su coeficiente de reparto líquido-gas.

Posteriormente los componentes son ionizados e identificados mediante el espectro característico obtenido por el espectrómetro de masas.

Hay varios pasos en el análisis de GC/MS:

- El compuesto de interés es separado del resto de la muestra mediante la cromatografía de gases.

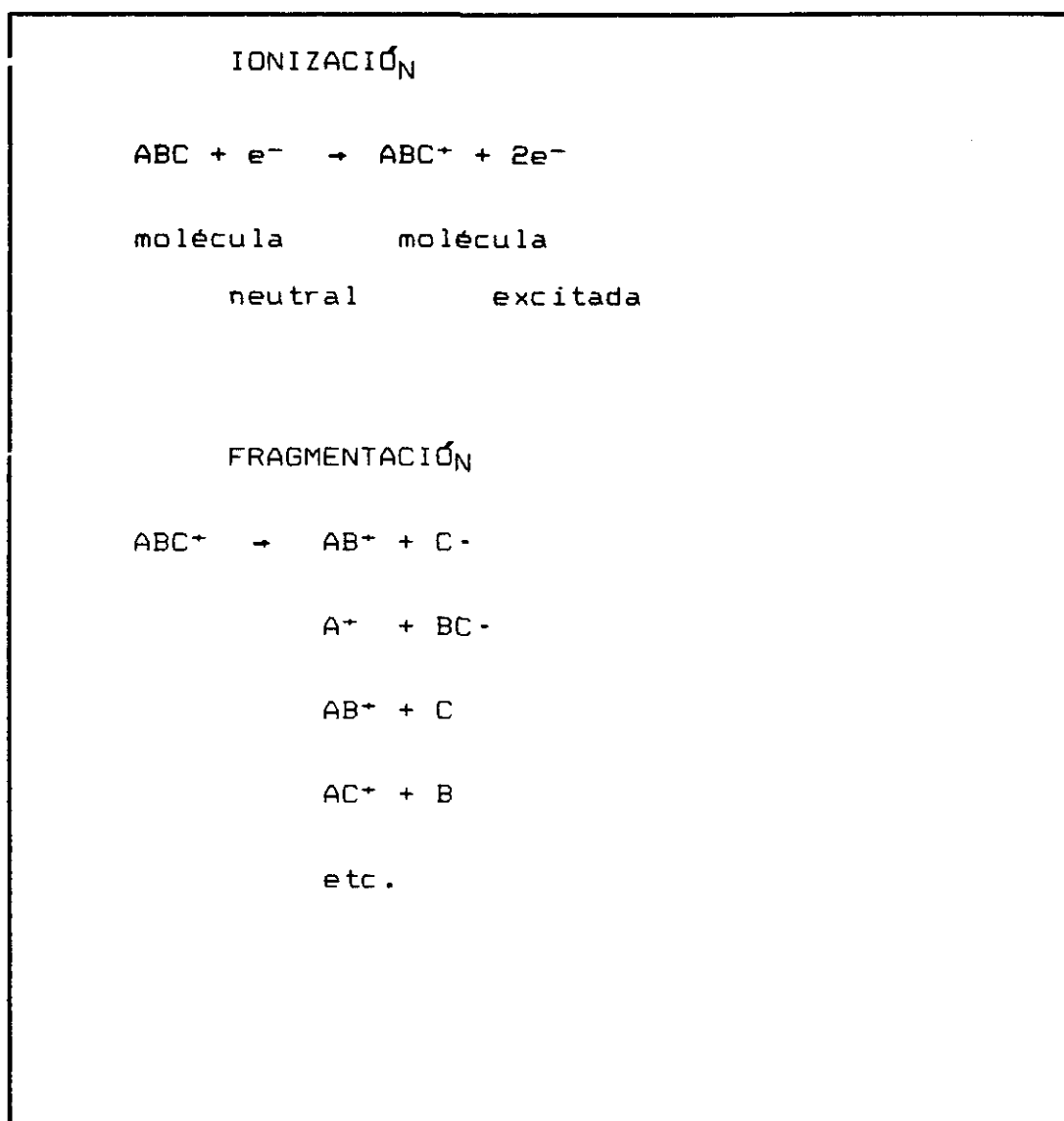
- El componente es ionizado en la fuente del espectrómetro de masas.
- Los fragmentos iónicos son separados por el filtro de masas.
- Los fragmentos iónicos filtrados chocan contra la superficie del detector.
- El aparato procesa cada señal de masas para producir un único espectro. Este espectro de masas es como una "huella dactilar" del compuesto y puede ser empleado para identificar las drogas. Una vez obtenido el espectro se realiza la operación de "búsqueda en librería," con lo que la droga es identificada.

En la ionización se pueden distinguir cuatro pasos:

- la molécula neutra es bombardeada con electrones
- la molécula capta energía y cede $1 e^-$
- la molécula inestable se rompe en fragmentos reproducibles

¹ Se conoce como librería, o mejor biblioteca, al archivo de espectros de sustancias conocidas incorporado en la memoria del procesador, éste realiza la comparación entre dichos espectros y el obtenido y selecciona los más parecidos para facilitar la identificación del caso en estudio.

- el proceso se repite



Para verificar la precisión del espectrofotómetro es preciso procesar lo que se denomina un autotono. El autotono establece los parámetros del instrumento para la adecuada detección de :

- masas correctas
- abundancia de iones
- resolución

Todo ello es independiente del operador.

El proceso para el análisis de drogas por GC/MS consta de seis pasos:

- preparación de muestras y añadido del patrón o standard interno
- ejecución del autotono
- especificación del método (cualitativo o cuantitativo)
- inyectado de la muestra (manual o automáticamente)
- análisis de los datos
- impresión del resultado.

Los pasos 3º a 6º pueden ser automatizados.

El operador necesita preparar e inyectar la muestra, especificar el método para la obtención y análisis de los datos y revisar los resultados (esto último debe realizarlo una persona con una preparación adecuada).

Una vez establecidos los métodos, es posible automatizar la inyección, adquisición de datos y análisis de los mismos. El procesador desarrolla los siguientes pasos: ajusta los instrumentos, controla la GC/MS en la adquisición de datos, muestra los datos en tiempo real, los analiza, genera informes, almacena datos, ordena archivos y otras funciones.

Para el análisis cualitativo en el control antidroga, barridos repetidos del analizador producen varios espectros que identifican el compuesto objeto de investigación. Cuando la cantidad de muestra no es suficiente para obtener un barrido completo del espectro (scan), independientemente del modo de inyección, se puede obtener un espectro de masas determinado. Esta segunda forma de monitorizar un número limitado de iones representativos, en lugar de un barrido completo del espectro, es más sensible porque, durante todo el tiempo de barrido, sólo los iones seleccionados son registrados. En otras palabras, la monitorización de iones seleccionados (SIM) es capaz de suministrar un espectro de masas determinado de una sustancia con unos pocos cientos de picogramos, cuando para un espectro completo son necesarias decenas de nanogramos.

Estas dos posibilidades son habitualmente empleadas en los análisis de drogas (de confirmación). Sin embargo, cuando, como sucede habitualmente en el análisis de metabolitos de

drogas en orina en trabajadores, se ha realizado previamente un análisis de rastreo mediante inmunoensayo y, por lo tanto, la espectrometría de masas persigue únicamente realizar la confirmación de la droga en cuestión, el uso del modo SIM resulta de elección¹.

Igualmente, para la confirmación cuantitativa de drogas es necesaria la monitorización selectiva de iones (SIM); el análisis cualitativo por barrido o scan no es suficiente. La razón es que en el modo scan se realiza un barrido de las muestras cada 0,1 uma¹, mientras en el SIM se rastrean sólo masas discretas seleccionadas. De esta forma, se puede aumentar la selectividad y sensibilidad al monitorizar sólo unos pocos iones.

Para identificar y cuantificar drogas en una mezcla desconocida, es preciso usar una tabla de calibrado. Ésta se prepara midiendo la abundancia de iones para cantidades conocidas de drogas patrón, según la relación:

$$\text{CANTIDAD DROGA STANDARD} / \text{ÁREA DROGA STD.} = \text{CANT. DROGA DESCONOCIDA} / \text{ÁREA DROGA DESCONOCIDA}$$

La cuantificación de una sustancia es a menudo realizada monitorizando los iones más específicos junto con los iones de

¹ uma unidad de masa atómica

un compuesto de referencia denominado standard interno, que preferentemente será un compuesto químicamente similar.

Se usa un patrón o standard interno (ISTD) para aumentar la exactitud de la cuantificación. El ISTD es un compuesto químicamente similar a la droga analizada, del que se añade una cantidad conocida a la muestra y a todos los patrones de calibración. Los ratios de los iones de la droga se comparan a los del standard interno.

El resultado final aporta la identidad y cantidad de la droga encontrada en la muestra. Una droga debe presentar los siguientes parámetros característicos para ser considerada presente en la muestra:

- tiempo de retención
- iones
- proporciones de iones (ratios).

El standard interno debe reunir también estos mismos criterios. A continuación se registra la concentración de la droga.

Las características más destacables de la GC/MS para el análisis de drogas son:

- cromatografía capilar
- espectro clásico de impacto de electrones

- datos reproducibles (tiempo de retención, espectro, áreas de los picos y ratios de iones)
- sensibilidad
- amplio rango dinámico y control digital del instrumento
- ajuste reproducible
- posibilidad de automatización
- búsqueda en librería y/o librerías específicas de drogas
- fácil de usar
- fiable
- solución con servicio (comercial) desarrollado.

Sin embargo, no conviene olvidar que el uso de la GC/MS para el análisis de drogas no garantiza la respuesta correcta. Si bien la GC/MS aporta la técnica más concluyente para la confirmación de drogas de abuso, la fiabilidad del análisis depende de muchos factores no instrumentales, fundamentalmente de la técnica de extracción empleada y de la habilidad y experiencia del operador.

Así, resultan vitales el entrenamiento adecuado y la metodología, los procedimientos estandarizados por escrito y un buen control de calidad. Además, resulta esencial tener a

una persona cualificada, con experiencia en análisis de drogas, revisando los resultados.

VIII.2.1.2. Preparación de las muestras.- nE

el campo del control antidroga para trabajadores o deportistas, los análisis son realizados habitualmente en orina. La complejidad de este soporte biológico requiere una preparación de la muestra más o menos dirigida a las diferentes clases de compuestos no tolerados en uno y otro campo.

Estas sustancias son primeramente detectadas, generalmente, por enzimoimmunoensayo. En el caso de la cromatografía, la muestra requiere una preparación adecuada.

La preparación de la muestra puede incluir uno o varios de los siguientes pasos:

Hidrólisis de los conjugados.

Extracción y aclaramiento.

Derivatización.

Hidrólisis.- Es el proceso previo al análisis de todos aquellos metabolitos que se encuentran formando conjugados, se realiza con el fin de liberarlos en el medio acuoso y permitir que puedan ser extraídos posteriormente.

Como métodos generales de hidrólisis se pueden indicar:

a/.- *Hidrólisis ácida.* A un volumen determinado de orina se añade una cantidad concreta de ácido clorhídrico concentrado. A continuación la mezcla se calienta a 80 a 100°C durante una hora, o bien en autoclave a 110-120°C durante quince minutos. Seguidamente se deja enfriar a temperatura ambiente.

b/.- *Hidrólisis básica.* Se realiza de forma similar a lo descrito para el caso de la hidrólisis básica, sustituyendo en este caso el ácido clorhídrico por hidróxido o potásico concentrados.

c/.- *Hidrólisis enzimática.* Considerada como el método más recomendable^[21], consiste en añadir, a un volumen determinado de orina, una cantidad concreta de una solución reguladora de acetato sódico/ácido acético, con el fin de que el pH de la disolución resultante sea de alrededor de 5; tras esto, se añade una cantidad específica de β -glucuronidasa. A continuación se procede a la incubación de la solución lo que puede hacerse bien a cincuenta y cinco grados centígrados durante tres horas, o bien a treinta y siete grados durante doce horas. Finalmente se deja enfriar a temperatura ambiente.

Extracción.- Es uno de los procesos más importantes a llevar a cabo para el éxito de la determinación, ya que durante el mismo vamos a proceder a la separación del analito

de su matriz biológica. Mediante este proceso se eliminan contaminantes así como otro tipo de sustancias que puedan interferir en el proceso analítico, concentrando la muestra en un disolvente adecuado para su posterior introducción en el cromatógrafo de gases.

Existen dos formas generales de extracción:

Extracción líquido-líquido. Con este sistema se extraen los analitos mediante un disolvente orgánico a un Ph adecuado, que corresponde a aquel en el que el metabolito se encuentra en su forma apolar. El principal inconveniente de esta forma de extracción es la necesidad de manejar grandes volúmenes de disolventes que posteriormente hay que eliminar.

Extracción sólido-líquido. Esta modalidad ofrece una serie de ventajas con respecto a la extracción líquido-líquido, de entre las que hay señalar: mayor rapidez, eliminación de numerosas interferencias, eficacia, eliminación del problema de la contaminación cruzada entre ambas fases, economía (se usan pequeños volúmenes de disolvente), mayor selectividad de la extracción y posibilidad de automatización.

La extracción en fase sólida se lleva a cabo mediante el uso de cartuchos de extracción desechables, estos cartuchos contienen diferentes absorbentes de sílice químicamente ligados, los cuales permiten extraer de forma eficiente y selectiva compuestos específicos desde matrices biológicas muy

complejas. La extracción del analito dependerá del tipo de absorbente empleado en el cartucho y del disolvente utilizado en la etapa de elución, puesto que el analito ha de interaccionar química y físicamente con ambos.

Derivatización.- En los análisis mediante GC y GC/MS, es necesario cierto grado de volatilidad y estabilidad térmica de los componentes en investigación. Por lo tanto, la preparación de derivatizados es imprescindible para hacer asequibles al análisis las sustancias termolábiles y polares. Además de la finalidad protectora de la derivatización, la preparación del derivatizado será realizada cuando el espectro de masas de la molécula no derivatizada resulte demasiado pobre. En tal caso la derivatización incluye cambios que pueden facilitar la interpretación e identificación de la sustancia.

De todos los métodos de derivatización se elegirá aquel que produzca el derivado más estable y más volátil, que será el que produzca una mejor respuesta cromatográfica.

Trimetilsililderivados. Es un buen método para formar derivados de aquellos compuestos que contengan grupos -OH, -NH₂ ó -COOH, obteniendo los trimetilsililderivados correspondientes $\{R-O-Si-(CH_3)_3\}$ con los que se produce un incremento de la masa del compuesto en 72 unidades.

Una vez desecado bajo corriente de nitrógeno el producto de la extracción, se le añaden 150 µl de trimetilsililimidazol (TMSI), bistrimetilsililtrifluoroacetamida (BSTFA) y trimetilclorosilosano (TMCS), en la proporción de 4:4:1, y 100 µl de piridina anhidra. A continuación se calienta a 60-70 °C, durante media hora. Seguidamente se evapora hasta sequedad en corriente de nitrógeno y, finalmente, se reconstituye para el análisis.

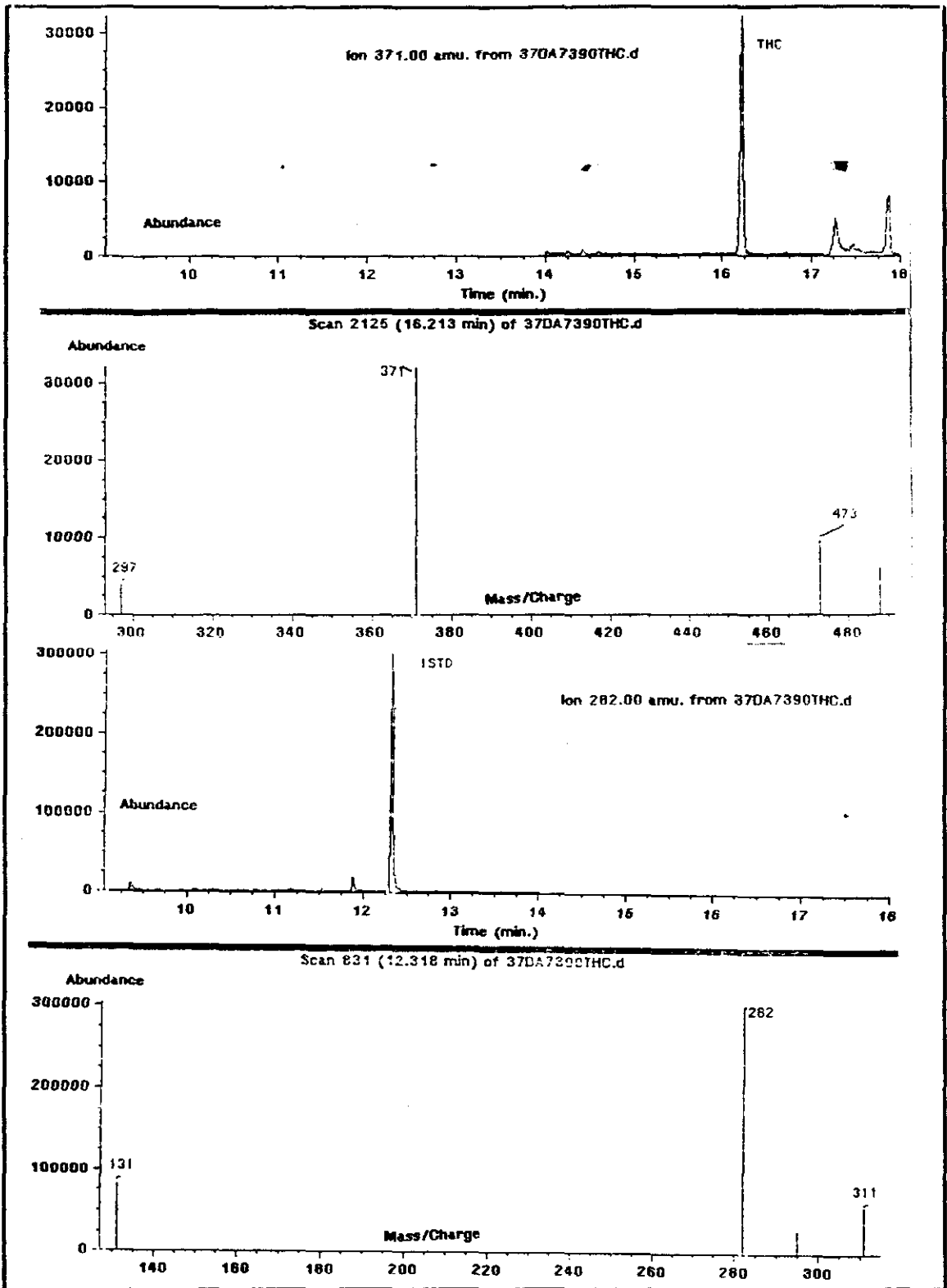
Derivados acetilados. Resultan de utilidad cuando se precisa obtener derivados de compuestos que contienen grupos amino, alcohol o fenol.

Al extracto ya desecado se le añaden 100 µl de anhídrido trifluoroacético (TFAA) y 100 µl de acetato de etilo. Se calienta durante media hora a 60-65 °C, evaporando a continuación hasta sequedad bajo corriente de nitrógeno. Para finalizar se reconstituye con el disolvente adecuado.

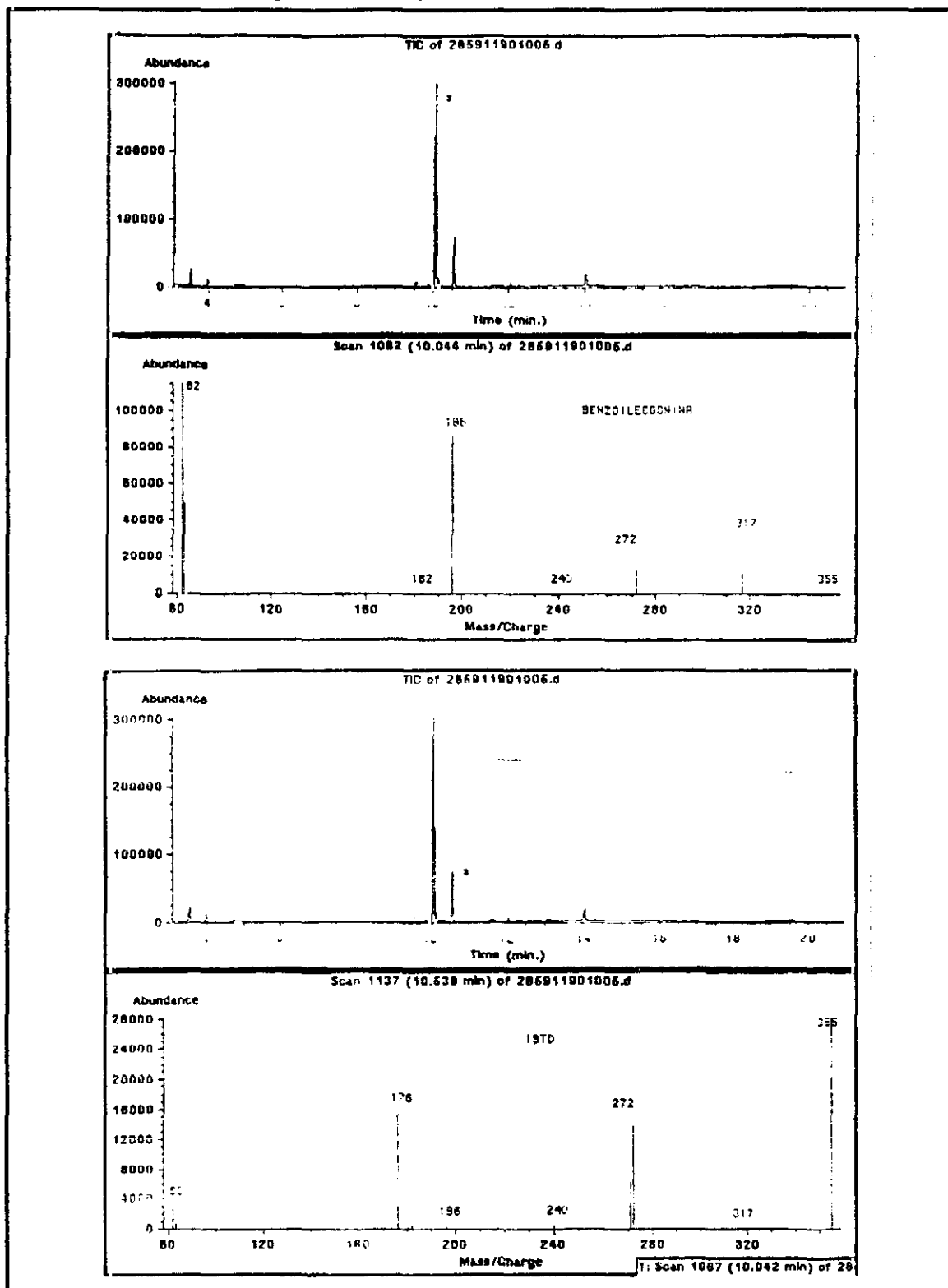
Una vez extraída y derivatizada la muestra, se procede a la inyección de la misma en el cromatógrafo, esto se puede hacer de forma manual o totalmente automatizada.

VIII.2.1.3. Resultados.— En las ilustraciones 4, 5, 6 Y 7 se reproducen cromatogramas y espectros de cannabis, cocaína y morfina y codeína.

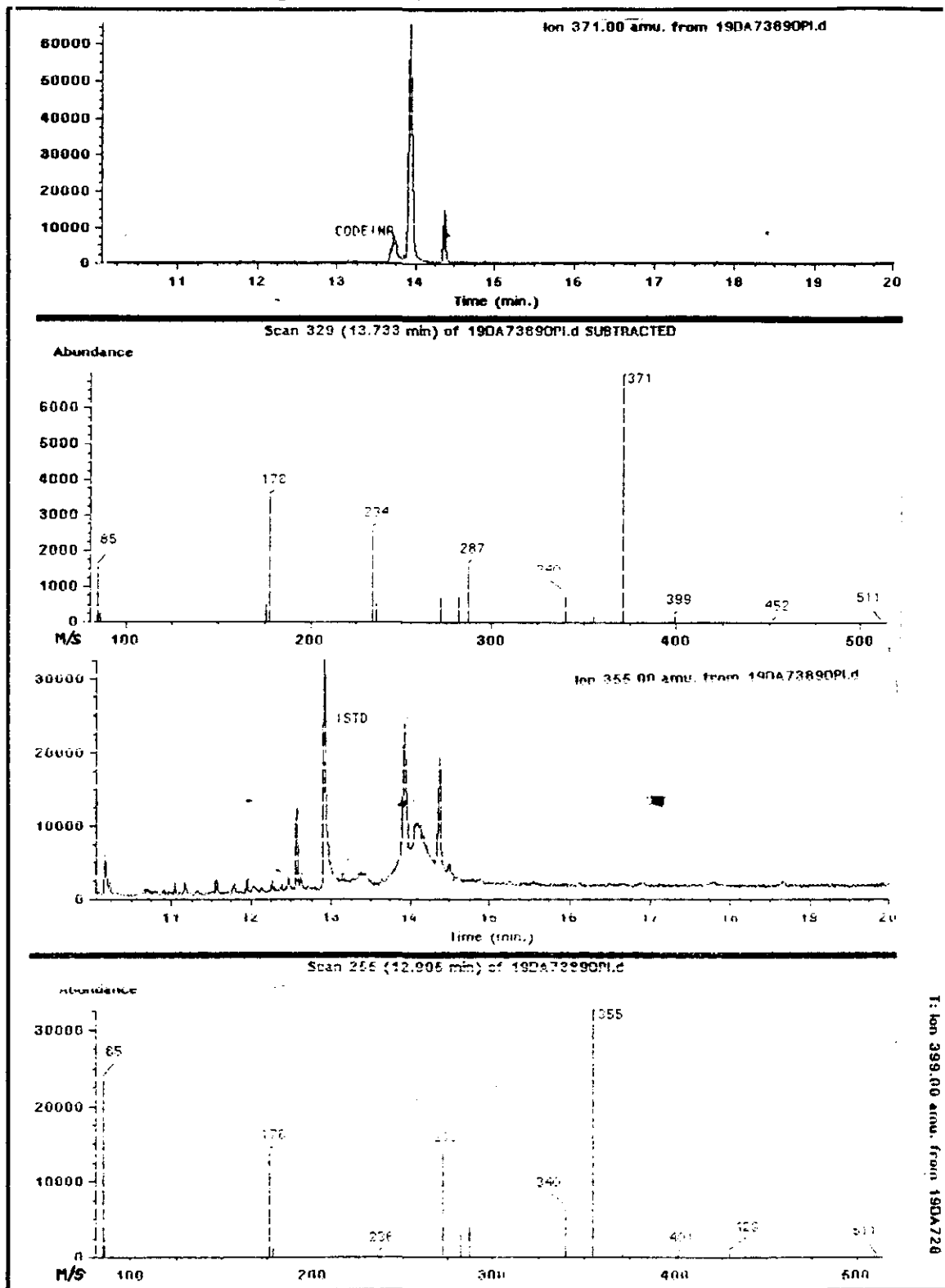
Ilustr. 4 Cromatograma y espectros de cannabis (y su ISTD).



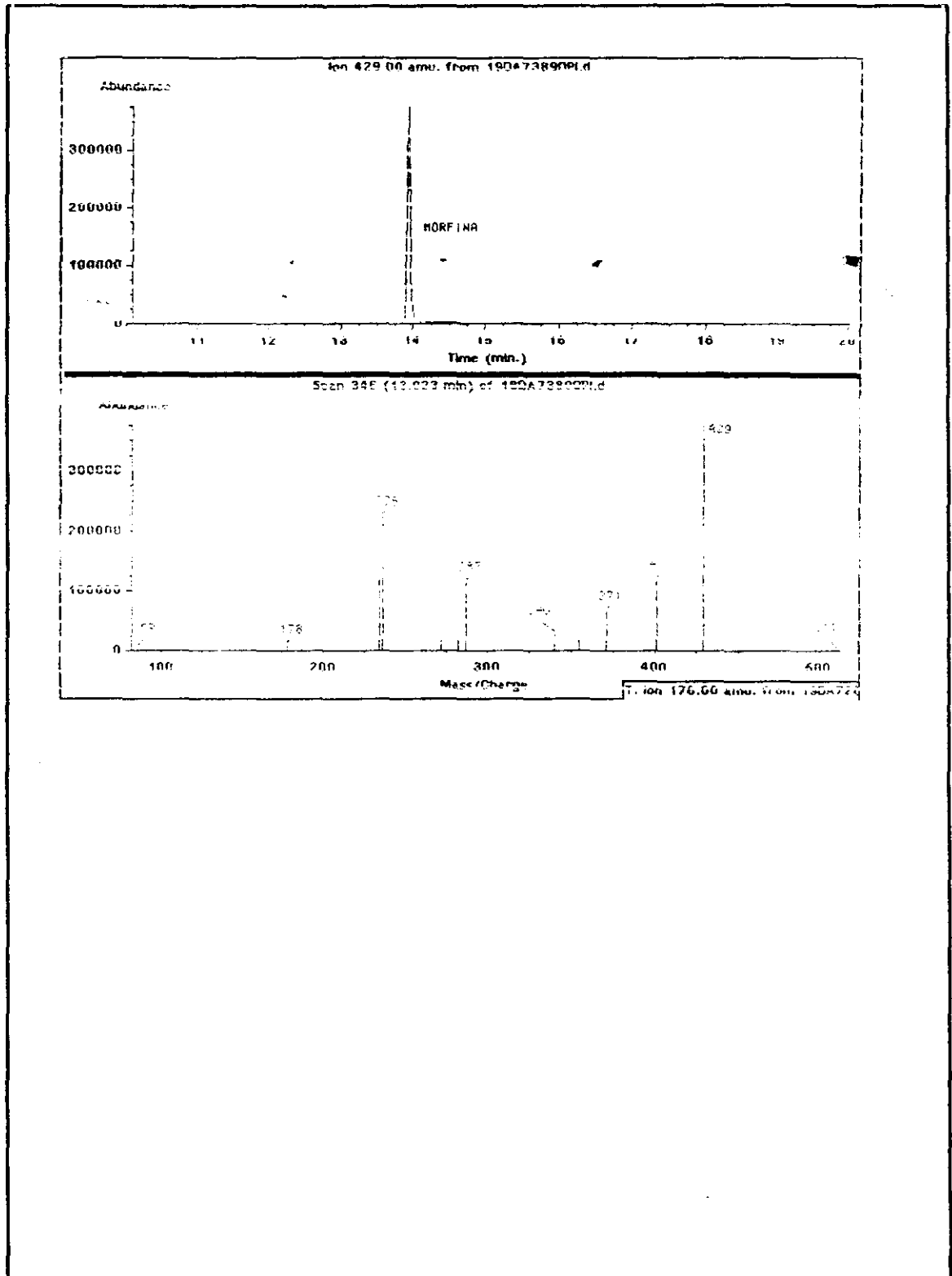
Ilustr. 5 Cromatograma y espectro de masas de benzoilecgonina.



Ilustr. 6 Cromatogramay espectro de masas de codeína.



Ilustr. 7 Cromatograma y espectro de masas de morfina.



Análisis de drogas
en orina
en
población laboral.

VIII.3. ANALISIS "IN SITU".

El análisis de las muestras de orina, sin necesidad del desplazamiento de complejos instrumentos ni de trasladar las muestras, aparece como una atractiva posibilidad que podría permitir la realización *in situ* del análisis de rastreo, enviando al laboratorio solamente aquellos espécimenes con resultado positivo, para proceder a su confirmación. A la vista de los resultados obtenidos por los distintos autores^(22, 23, 24), cabe suponer que el número de muestras que requerirían ser enviadas para su definitiva confirmación no superaría el diez por ciento del total de las determinaciones realizadas en los análisis de rastreo.

VIII.3.1. Accu PINCH

VIII.3.1.1. Descripción.- Método rápido de lectura visual para el análisis de rastreo de drogas de abuso en orina.

Umbral de detección según las normas N.I.D.A. (National Institute on Drug Abuse).

Disponibile para determinación cualitativa en orina, a los niveles especificados, de:

- Cocaína (benzoilecgonina) 300 ng/ml
- Opiáceos (heroína) 300 ng/ml
- Metanfetamina 500 ng/ml
- Fenciclidina 25 ng/ml
- Tetrahidrocannabinol 100 ng/ml

Concebido para su uso bajo vigilancia médica, este sistema suministra sólo un resultado analítico preliminar. Un método alternativo de mayor especificidad debe ser usado para obtener un resultado confirmado¹. La cromatografía de gas y espectrometría de masas (GC/MS) ha sido establecida como el método de confirmación preferido por el National Institute on Drug Abuse (NIDA). Las consideraciones clínicas y criterios

¹ La necesidad de realizar un análisis de confirmación puede obligar a disponer en tres partes cada muestra: una primera para el análisis preliminar, la correspondiente a su confirmación mediante GC/MS, y una tercera para permitir la realización de un análisis contradictorio. Las necesidades de almacenaje y custodia podrían con ello verse incrementadas.

profesionales pertinentes deben ser tenidos en cuenta, del mismo modo que frente a cualquier resultado analítico sobre determinaciones de drogas.

VIII.3.1.2. Principio.-

El análisis Accu-PINCH es un enzimoimmunoensayo competitivo. Incorpora la utilización de droga conjugada con un enzima marcado, un disco con anticuerpos contra la droga ("disco de separación"), y un segundo disco conteniendo un cromógeno ("disco de detección"). El principio del análisis es que el espécimen compite con la droga conjugada con enzima-marcada por los anticuerpos en el disco de separación. Si la droga está presente en la muestra, la droga conjugada con enzima-marcada soluble es transferida al disco de detección, induciendo un cambio cromático. En ausencia de droga, ningún color aparece porque la droga conjugada con enzima-marcada permanece en el disco de separación, unida a los anticuerpos.

Para llevar a cabo el análisis, se aplica una muestra de orina al disco de separación seguida de una solución de lavado. Seguidamente, se añade droga conjugada con enzima-marcada habiendo de esperar durante dos minutos. Al final de estos dos minutos de incubación, los discos de separación y de detección se ponen en contacto presionando las dos partes del módulo durante dos o tres segundos, soltándolas a

continuación. El disco de detección debe ser observado para la detección de cambios de color cinco minutos después de haber sido unido^e.

Cada kit de Accu-PINCH contiene:

- 1.- Instrucciones de uso.
- 2.- Solución de lavado (frasco 1), un vial de 30 ml conteniendo 0.1% de paraben como conservante.
- 3.- Dos colores de referencia normalizados.
- 4.- Cincuenta pipetas para las muestras.
- 5.- Dos paquetes, conteniendo cada uno:
 - 25 módulos embalados individualmente en bolsas de papel de plata.
 - Un vial (1.5 ml) de reactivo conjugado (frasco 2) conteniendo droga conjugada con enzima-marcada en una solución con estabilizantes y 0.01 de timerosal como conservante.

^e El tiempo total a emplear para cada determinación es, como mínimo, de 7 minutos; si consideramos tres determinaciones por muestra (que se podrían realizar simultáneamente), no parece exagerado calcular un tiempo total de 10 minutos por muestra, al margen del empleado en rellenar la documentación correspondiente.

- Un vial de droga positiva para control en concentración especificada.

Los módulos para análisis deben ser almacenados a 2-8° C y dispuestos a temperatura ambiente antes de su uso. La solución de lavado debe ser conservada a temperatura ambiente. Se debe evitar el mantener el reactivo conjugado a temperatura ambiente de forma prolongada. Cuando no se utilice debe conservarse a 2-8° C.

Las muestras de orina que hayan sido almacenadas refrigeradas o congeladas deben ser agitadas tras la descongelación para asegurar una temperatura homogénea. Deben haber alcanzado la temperatura ambiente antes de su análisis.

La presencia de partículas en una muestra puede interferir con su absorción en el disco de separación. Debe, por ello, aclararse esta muestra mediante centrifugación o filtrado.

Modo de empleo.- Comenzar extrayendo los módulos de análisis de la envoltura de papel aluminio. Abrir cuidadosamente la parte superior de los módulos raspando los bordes. Retirar la tapa tirando de un lado. *No tocar los discos con reactivo.* Situar los módulos en una superficie limpia y lisa. A continuación observar ambos discos para comprobar que están intactos y no coloreados. Si el disco

Capítulo VIII

superior (disco de detección) está verde, descartar ese módulo y ponerse en contacto con el proveedor.

Seguidamente presionar firmemente el bulbo superior de la pipeta. Situar la punta bajo la superficie de la muestra. Soltar levemente la presión para llenar completamente la columna de la pipeta. Verter el contenido de la columna al centro del módulo. No intentar verter el contenido del bulbo. **No tocar el disco con la pipeta.** Cuidar que las pipetas usadas sean adecuadamente retiradas para evitar contaminación entre las muestras. Añadir 6 a 8 gotas de solución de lavado del frasco 1 al centro del pocillo. Mover la solución para que se absorba en el disco de separación. Añadir una gota del reactivo del frasco 2 al centro del pocillo, con gran cuidado. El añadir más de una gota puede inutilizar el análisis.

Esperar durante 2 minutos, medidos con un reloj.

A los dos minutos, tomar el módulo en la mano y cerrar la tapa uniendo los discos superior e inferior consiguiendo un firme contacto. Mantener este contacto 2 ó 3 segundos. Luego separarlo. Abrir de nuevo el módulo con cuidado de no tocar el disco superior. Mantener el módulo durante 5 minutos mientras se contabiliza el tiempo.

A los 5 minutos comparar el color del disco con los dos de referencia. *Es importante que el color sea leído*

rápidamente, a los 5 minutos. Una lectura más allá de los 5 minutos puede conducir a un falso positivo.

VIII.3.1.3. Interpretación de resultados.- 1E

color verde observado a los 5 minutos debe ser rápidamente comparado con los dos de referencia suministrados. Si el color de referencia es igual o mayor que el de la referencia A, pero menor que el de referencia B, la muestra contiene droga a niveles por debajo de la cifra de corte, si es mayor que el de la referencia B, entonces la concentración es mayor que la de la cifra de corte (metanfetamina 500ng/ml; cannabis 100ng/ml; opiáceos 300ng/ml; cocaína 300ng/ml).

Si se quiere realizar un rastreo con unas cifras de corte superiores, cabe la posibilidad de diluir una parte alícuota del espécimen con una proporción adecuada de orina libre de droga, ante de proceder a realizar el análisis. Existe un kit de dilución específicamente concebido para este fin.

Este análisis aporta sólo un resultado preliminar. Un método químico alternativo, GC/MS, debe ser usado para confirmar el resultado.

Una muestra de control es incluida en cada kit (conteniendo 2000ng/ml de metanfetamina, 200ng/ml de δ^9 -THC, 600ng/ml de opiáceos o 600ng/ml de benzoilecgonina, según el caso). El control se consigue obteniendo un color igual o mayor que el de referencia B. Es recomendable utilizar el

control para probar un módulo de cada kit, al recibirlo o en cualquier momento que el usuario estime oportuno. Cuando se usa el control se emplea el mismo procedimiento que con una muestra de orina.

VIII.3.2. Abuscreen-Ontrak.-

VIII.3.2.1. Descripción.-

Se trata de un procedimiento rápido de inmunoensayo para el análisis *in situ* de drogas de abuso en orina disponible actualmente para la determinación de: cocaína, morfina, cannabinoides, benzodiazepinas, anfetaminas y barbitúricos.

Los niveles de corte son, al igual que en el anterior caso, los propuestos por el NIDA para los análisis de rastreo. La lectura de los resultados es visual.

VIII.3.2.2. Principio.-

El sistema Ontrak emplea los principios de la técnica de inhibición de la aglutinación de partículas de látex. El análisis se basa en la competición para la unión con los anticuerpos establecida entre la droga conjugada a las partículas de látex, por un lado, y la droga que puede estar presente en la muestra objeto de estudio, por otro.

Para proceder al análisis, una muestra de orina es situada en el pocillo de mezclas que se encuentra en el

soporte Ontrak, igualmente se vierten reactivo con anticuerpos, solución de tamponamiento, y reactivo con partículas de látex. La mezcla, convenientemente removida, progresa, mediante capilaridad, a lo largo del canal del soporte hasta llegar al ventanilla de lectura. En ausencia de droga en la muestra de orina, la droga conjugada con látex forma grandes agregados de partículas por efecto de su unión a los anticuerpos (aglutinación).

Cuando en la muestra de orina está presente una droga, ésta compete con la droga conjugada con las partículas de látex por los sitios de unión de unos anticuerpos disponibles en cantidad limitada. Si la cantidad de droga es suficiente, se bloquea la formación de agregados de partículas. Por lo tanto, una muestra con resultado positivo no cambiará el aspecto lechoso de la mezcla.

Cada sistema Ontrak contiene:

- *Reactivo A:* anticuerpos, de tipo monoclonal obtenidos de ratón frente a la droga correspondiente, contenidos en una solución tamponada con 0.15% de azida sódica como conservante.
- *Reactivo B:* solución tampón, conteniendo 0.1% de azida sódica como conservante.

- *Reactivo C:* conjugado de droga con partículas de látex en una solución tamponada con un 0.1% de azida sódica como conservante.
- *Control negativo:* orina humana normal conteniendo la droga correspondiente en una concentración de aproximadamente la mitad de la especificada para el valor de corte.
- *Soportes desechables:* en los que se han dispuesto: un pocillo para el depósito y mezcla de orina y reactivos, un canal capilar de transporte, una ventanilla de lectura.

Los reactivos deben ser almacenados a una temperatura de 2 - 8°C, evitando la congelación; para su empleo conviene que alcancen la temperatura ambiente (17 - 29°C). El sistema Ontrak está disponible en lotes para cuarenta o cien determinaciones de cada una de las drogas citadas.

Modo de empleo.- Se recomienda que, diariamente, se procese un control negativo antes de procesar las muestras.

Empleando la pipeta, se vierte una gota de orina en el pocillo previsto para ello en el soporte. Tras ello se vierten sucesivamente, tras una agitación suave, una gota de cada uno de los tres reactivos A, B y C. Se debe evitar la

contaminación de los reactivos por contacto entre sí o con la orina.

A continuación se remueve la mezcla durante ocho o diez segundos para, tras ello, empujarla hacia la abertura del canal que, por capilaridad, la hará llegar hasta la ventanilla de lectura. Ésta será posible en unos tres o cinco minutos, una vez que la mezcla ha ocupado la totalidad de dicha ventanilla de lectura.

VIII.3.2.3. Interpretación de resultados.-

Transcurrido el tiempo establecido, la lectura consiste en comparar visualmente el grado de coagulación observado con el de la imagen de referencia, reproducida en cada placa.

Una muestra de orina negativa (carente de droga) se traduce en la formación de partículas blancas: aglutinación; por el contrario, si la muestra es positiva (con una concentración de droga por encima de la correspondiente al valor de corte), dará como resultado una mezcla de aspecto lechoso-homogéneo. Un grado de aglutinación intermedio entre los dos anteriores puede observarse cuando la concentración de droga en la muestra se halla próxima a la del umbral.

VIII.4. OTRAS TECNICAS-

La secuencia inmunoensayo - GC/MS constituye actualmente el método de elección para los análisis de drogas en orina en trabajadores. Sin embargo, también se hacen determinaciones de drogas en otros ámbitos sanitarios donde las necesidades son muy distintas. Así, por ejemplo, cuando se persigue detectar un número elevado de sustancias se suele recurrir a procedimientos cromatográficos para el análisis de rastreo, como la cromatografía de capa fina (la preferida si los costes no deben ser demasiado elevados aunque, generalmente, los inmunoensayos tienen mayor sensibilidad)⁽²⁵⁾; la cromatografía de gases o la cromatografía de gas-líquido también pueden ser empleadas par este fin^(20, 24, 14).

La cromatografía de líquidos de alto rendimiento está considerada como una técnica efectiva en la detección de drogas en orina. Constituye un procedimiento rápido, fácil, y permite excelentes recuperaciones de un gran número de sustancias⁽²⁷⁾.

La cromatografía de líquido/espectrometría de masas por choque de partículas es capaz de producir espectros ricos en información al tiempo que permite ciertas simplificaciones en

el tratamiento de las muestras, con un nivel de detección que puede llegar a las 4ppb de LSD₍₉₎.

Los inmunoensayos y las distintas modalidades de cromatografías no son los únicos procedimientos aplicables para la detección de sustancias de abuso; también ha sido descrito, para este tipo de determinaciones, el uso de otras técnicas como la espectroscopia, la espectrometría de infrarojos o la fluorometría _(28, 29).

Algunas investigaciones persiguen emplear otro tipo de muestras igualmente no invasivas, como pueden ser la saliva, la barba o el pelo, pero todavía no se ha sistematizado el valor de las determinaciones realizadas a partir de estos espécimenes ₍₃₀₎.

En los inmunoensayos se produce una renovación permanente de sus baterías de anticuerpos persiguiendo una mayor especificidad. En este apartado ya hemos descrito la cada vez mayor automatización de algunos modernos equipos.

En el apartado de los análisis de confirmación el objetivo es abaratar los costes al tiempo que se disminuyen los tiempos empleados, tanto para el paso por la columna como en la preparación previa de la muestra.

Otro tipo de nueva técnica de espectrometría de masas es la denominada espectrometría de masas en tándem (MS/MS), que

elimina la necesidad de emplear una columna de cromatografía; al usar dos espectrómetros de masas juntos, uno funciona "aclarando" la muestra mientras que el otro es el analizador final. Con la espectrometría de masas en tándem se consiguen mayor especificidad y sensibilidad que con la GC/MS convencional, aún empleando muestras si preparación previa. Su indicación parece ser la detección de LSD, fentanilo y otras modernas drogas que, normalmente, sólo aparecen en orina en cantidades muy reducidas^[14].

VIII.5. BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- Kaplan L.A., Pesce A.J. Química clínica, teoría y análisis. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 1988.
- 2.- Eisner R. *The Challenge After Certification*. Diagnostics & Clinical Testing, vol 27 2 ,1989.
- 3.- Walters R. *An Abused Drug Assay System*. Am Clin Products Rev, march 1987.
- 4.- Davis et al. *Assesment of Laboratory Quality in Urine Drug Testing*. JAMA, Vol 260, No12 ,1988.

Capítulo VIII

- 5.- Anónimo. *Prevención del consumo de drogas en el lugar de trabajo*. Fomento del Trabajo Nacional. Barcelona ,1991.
- 6.- Bogusz M. et al. *The Determination of Drugs of Abuse in Whole Blood by Means of FPIA and EMIT-dau Immunoassays- a Comparative Study*. *Forensic Sci Int* 48/1, 27-37; 1990.
- 7.- Lee C.W., Lee H.M. *Evaluation of The Abbott TDx Analyzer*. *J Anal Toxicol* 13/1, 50-56; 1989.
- 8.- Edimboro L.E., Hall K.V., Poklis A. *Evaluation of The ETS and ADx Urine Drug Screening Immunoassay Analyzers*. *J Anal Toxicol* 13/4, 232-234; 1989.
- 9.- Segura J., de la Torre R. *Current Issues of Drug Abuse Testing. First International Symposium*. CRC Press, Inc. Boca raton, Florida. 1992.
- 10.- Haver V.M., Rowson J.L., Sadrzadeh M.H. *Semiquantitation of Cannabinoid Immunoassays? A Reexamination of The EMIT 20-ng/ml Assay*. *J Anal Toxicol* 15/2, 98-100; 1991.
- 11.- Appel T.A., Wade N.A. *Screening of Blood and Urine For Drugs of Abuse Utilizing Diagnostic Products Corporation,s Coat-a-Count Radioimmunoassay Kits*. *J Anal Toxicol* 13/5, 274-276; 1989.
- 12.- Anónimo. *Directrices obligatorias*. NIDA, Rockville, Maryland. 1988.
- 13.- Black D.L. *Drug Testing*. *Postgraduate Med*. vol 85, No 6 ,1989. (letter).
- 14.- Hawks R.L., Chiang C.N. *Uring Testing for Drugs of Abuse*. Research Monograph Series 73. National Institute on Drug Abuse. U.S. Department of Health and Human Services. Rockville, Maryland, 1986. 121 pgs.
- 15.- Baselt R. C. *Abused Drugs Monograph Series*. Abbot Park, Illinois ,1988. 6 vols.

Capítulo VIII

- 16.- Caldwell R., Challenger H. *A Capillary Column Gas-Chromatographic Method for the Identification of Drugs of Abuse in Urine Samples*. *Ann Clin Biochem*; 26: 430-443, 1989.
- 17.- Douet-Coassolo C. et al. *Capillary gas chromatographic-mass spectrometric method for the identification and quantification of some benzodiazepines and their unconjugated metabolites in plasma*. *J Chromatography*, 487, 295-311. 1989.
- 18.- Finkle B.S. *Analysis of Commonly Abused Drugs in Urine at Selected Threshold (Cutoff) Concentrations*. *Clin Chem* 1991; 37/4: 586-587, 1991.
- 19.- Langner J.G. et al. *Enzymatic Digestion, Solid-Phase Extraction and Gas Chromatography/Mass Spectrometry of Derivatized Intact Oxazepam in Urine*. *Clin Chem*, 37/9, 1595-1601. 1991.
- 20.- Lho D.S., et al. *Systematic Analysis of Stimulants and Narcotic Analgesics by Gas Chromatography With Nitrogen Specific Detection and Mass Spectrometry*. *J Anal Toxicol* 14/2, 73-76; 1990.
- 21.- Vega A. *Análisis de drogas de abuso en población laboral 2. Cromatografía de gases y espectrometría de masas*. Fundación Laboral-SAS, grupo INI (en prensa).
- 22.- EDIS S.A. *La incidencia de las drogodependencias en el medio laboral*. Dep. Conf. de Servs. Socs. de la UGT, Madrid ,1987.
- 23.- Vigil M. *Repercusión del consumo de drogas en el ámbito laboral*. II JJ aragonesas de Medicina del Trabajo: alcoholismo y drogas en el medio laboral. Zaragoza, 1988.
- 24.- Fdez J.I., Hornos F., Echevarne F. *Resumen de los resultados de los análisis de drogodependencias durante el período 1981/ junio 1988*. II congreso nacional de Medicina del Trabajo. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid ,1990.

Capitulo VIII

- 25.- Lillsunde P., Korte T. *Comprehensive Drug Screening in Urine Using Solid-Phase Extraction and Combined TLC and GC/MS Identification.* J Anal Toxicol 15/2, 71-81; 1991.
- 26.- Manca D., Ferron I., Weber J.P. *A System for Toxicological Screening by Capillary Gas Chromatography With Use of a Drug Retention Index Based.* Clin Chem 1989; 35/4: 601-607, 1989.
- 27.- Logan B.K., Stafford D.T. *Rapid Screening for 100 Basic Drugs and Metabolites in Urine Using Cation Exchange Solid-Phase Extraction and High-Performance Liquid Chromatography with Diode Array Detection.* J Anal Toxicol 14/3, 154-159; 1990.
- 28.- Broewn D.J., Schneider L.F., Howell J.A. *Solving Mysteries. Using Infrared Spectrometry and Chromatography.* Anal Chem, 60/17, sept 1, 1988.
- 29.- Chamberlain J. *Analysis of Drugs in Biological Fluids.* CRC Press, Boca Raton, Florida, 1985. 218 pgs.
- 30.- Cone E.J. *Testing Human Hair for Drugs of Abuse Individual Dose And Time Profiles of Morphine and Codeine in Plasma, Saliva, Urine, and Beard Compared to Drug- Induced Effects on Pupils.* J Anal Toxicol, 14/1, 1-7; 1990.

IX VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS

Cuando un servicio de medicina de empresa envía una o varias muestras de orina al laboratorio, éste devolverá unos resultados. Estos resultados son básicamente unos números, a partir de los cuales, y siempre teniendo presentes los datos clínicos, se podrá llegar a una conclusión diagnóstica. Para poder interpretar los análisis de drogas en orina es preciso por lo tanto conocer algunos aspectos característicos de estas sustancias, tales como su origen, farmacocinética, metabolismo o las principales formas de su consumo.

Aunque nadie mejor que el profesional conoce cuales son las sustancias que puede esperar encontrar en su medio, algunas de ellas tienen una difusión prácticamente universal. A continuación describimos las características más definitorias de las principales sustancias de abuso que se suelen encontrar en nuestro entorno.

IX.1 FARMACOLOGÍA DE LAS SUBSTANCIAS DE ABUSO MÁS FRECUENTE.-

IX.1.1 Cannabis.-

El hachis, la droga de tráfico ilegal actualmente más consumida en nuestro entorno, era conocida por la medicina china al menos desde el tercer milenio antes de Cristo, habiendo recorrido un largo camino hasta su introducción en Europa transportada por los ejércitos napoleónicos a su regreso de Egipto, aunque su uso no se hizo especialmente popular por entonces.

En 1839 pasó a ser incluida en los anales de la medicina occidental con la publicación de un artículo reconociendo su potencial terapéutico como analgésico y/o anticonvulsivante_[1].

En los años cuarenta, aunque con escasa frecuencia, se utilizaban diversos preparados de cannabis (aceite de cáñamo, tintura de cáñamo indico, tanato de cannabina, etc.) para su aplicación como hipnóticos; incluso formaba parte de los ingredientes de la llamada "pomada verde para el lupus" de

Unna. Su uso, en estos años era, por contra, muy popular en China, Marruecos, y resto de Africa, origen de muchos de sus diversos nombres: haschisch, marihuana, maría, hierba, chocolate, costo, grifa, churus, charas, chur, dagga, ganjah, gunjah, bheng, siddhi, majun, kif, maconha, etc. (2, 4, 3).

Cultivada durante largo tiempo en los Estados Unidos y Canadá para la obtención de fibra de cáñamo, es a partir de los años cincuenta cuando su consumo se introduce masivamente entre la población juvenil. Los llamados movimientos contraculturales, que entonces se generan, difunden su consumo durante las dos décadas siguientes extendiéndolo a todo el mundo occidental, donde hoy persiste como la sustancia de abuso no legal más consumida, a pesar del descenso observado en los últimos años (1).

Durante los últimos quince o veinte años ha habido un resurgimiento del estudio científico del cannabis, con el fin de obtener agentes terapéuticos carentes de efectos adversos. El principal campo de investigación se centra en su empleo como antiemético para el control de las náuseas producidas por los quimioterápicos antineoplásicos. Ninguno de los cannabinoides sintéticos ha sido detectado en el comercio ilegal. (3, 1).

IX.1.1.1 Fuentes y formas de uso.-

El *Cannabis*, Se obtienen de brotes florecidos de las plantas de cáñamo (*Cannabis sativa* var. *indica* y var. *americana*). Generalmente se emplean las hojas y sumidades floridas de las plantas femeninas c33.

La planta sintetiza más de cuatrocientos compuestos químicos distintos, y entre ellos, sesenta cannabinoides diferentes. Los tres más abundantes son el cannabinoil, el cannabidiol y diferentes isómeros del tetrahidrocannabinol, de los que el isómero al que se atribuyen la mayor parte de los efectos psicicos es el 1- δ^9 -THC, aislado por primera vez en 1964 por Gaoni y Mechoulam; el 1- δ^8 -THC tiene efectos similares pero se presenta en cantidad muy escasa c43.

La resina o hachís, más popular en Europa que en EE.UU., contiene mayor concentración de cannabinoides que la marihuana, forma preferida en Norteamérica, consistente en una picadura de diversas partes de la planta, y que puede contener desde un 0.5 hasta más del 11% de principio activo encontrado en la variedad denominada *sinsemilla*, obtenida de plantas femeninas no polinizadas; el aceite de hachís puede contener hasta un 60% de delta δ^9 -THC c13.

El cannabis se habitualmente fumado en forma de cigarrillos llamados porros o canutos (joints para los anglosajones). La pirólisis produce cientos de compuestos

adicionales a los ya citados. La vía oral es menos empleada por su menor biodisponibilidad [4].

IX.1.1.2 Química.— El principal componente activo en atención a su concentración y a su potencia psicoactiva es el delta-9-tetrahidrocannabinol (δ^9 -THC), (ilustración 1); el δ^8 -THC, de similar potencia, se encuentra, sin embargo, en concentraciones mínimas, salvo en el hachís envejecido [4, 31].

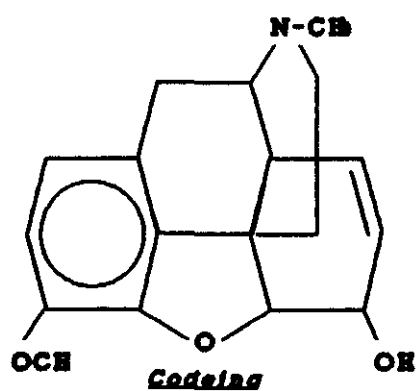
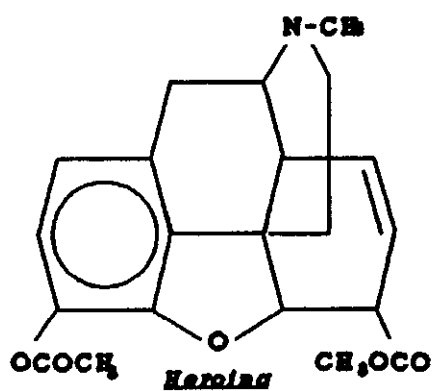
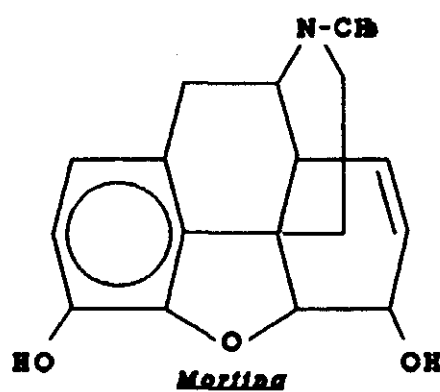
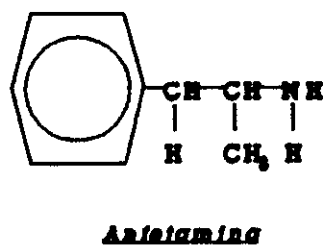
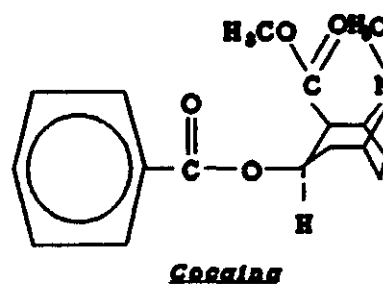
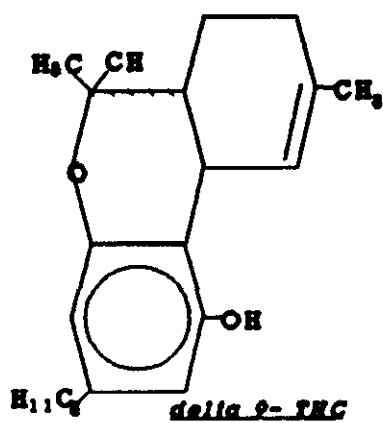
En la planta, la mayor parte de los cannabinoides están presentes como derivados ácidos, componentes inestables que se decarboxilan especialmente con las altas temperaturas que se producen al fumar [5].

La mayoría de los otros cannabinoides no son psicoactivos, pero pueden interactuar con el δ^9 -THC, modificando su potencia [4].

La estructura del δ^9 -THC puede verse en la figura c-I.

IX.1.1.3 Efectos.— Los cannabinoides tienen múltiples efectos, es improbable que cualquier mecanismo de acción individual sea responsable de todas sus acciones. Entre los mecanismos propuestos se encuentran el aumento de la fluidez de la membrana celular o la alteración en la síntesis de prostaglandinas [4].

Los efectos más importantes del δ^9 -THC tienen lugar sobre el SNC y también sobre el aparato cardiovascular, si bien



estos últimos son más fácilmente cuantificables.

Sobre el sistema cardiovascular se producen: aumento de la frecuencia cardiaca, dosis dependiente, su duración y comienzo se correlacionan con la concentración plasmática (se previene con la administración de propanolol (β -bloqueante) o clonidina (α_2 -estimulante); aumento de la presión sistólica en supino y; disminución de la presión arterial en bipedestación. Se desarrolla tolerancia para la acción taquicardizante del cannabis [4].

En el electrocardiograma, se han descrito alteraciones inespecíficas del segmento ST y aplanamiento de la onda T, pero no de forma constante [4, 5, 3].

Además, el marcado enrojecimiento conjuntival es característico [4].

El consumo de cannabis no afecta de forma constante la frecuencia respiratoria y, si bien de forma aguda, produce broncodilatación, su uso prolongado se asocia con bronquitis y asma. Junto a esto, el humo del hachís es más carcinogénico que el del tabaco [4, 6].

Diversas alteraciones han sido descritas como efectos del consumo crónico de cannabis sobre la función sexual humana. Así, por ejemplo, cabe citar el hallazgo de concentraciones disminuidas de testosterona, inhibición reversible de la

espermatogénesis, supresión de la LH plasmática durante la fase luteínica del ciclo menstrual, ciclos anovulatorios, gestaciones más cortas con hijos de menor peso, mayor frecuencia de malformaciones, etc. El recién nacido puede presentar efectos persistentes sobre la conducta [3, 3, 4].

El consumo de un cigarrillo de hachís (o una dosis oral de 20 mg de δ^9 -THC) produce alteraciones del ánimo, la memoria, la coordinación motora, la capacidad cognoscitiva, el sensorio, el sentido del tiempo, y la autopercepción. Se observa mayor somnolencia cuando el sujeto está solo que si se encuentra en grupo, en cuyo caso son características las risas espontáneas [4].

A dosis bajas, se afectan el equilibrio, la estabilidad y la fuerza muscular.

Procesos más complejos, como la percepción, la atención y el procesamiento de información necesarios para conducir vehículos o pilotar un avión, se alteran con dosis equivalentes a uno o dos cigarrillos; esta alteración persiste, según Jaffe [4], durante cuatro a ocho horas, sin embargo, existen estudios publicados que demuestran como el manejo de un simulador de vuelo se ve claramente afectado hasta veinticuatro horas después de haber fumado un cigarrillo de hachís, mucho tiempo después de que cualquier efecto subjetivo haya desaparecido [7].

El deterioro inducido por el alcohol se suma al inducido por la marihuana [4], lo cual resulta de particular interés si recordamos la elevada proporción de consumidores que simultanean el uso de ambas sustancias [6]. Además, también ha sido comprobado el menoscabo del control del vuelo, realizado en un simulador, hasta catorce horas después de haber bebido una cantidad notable de alcohol. De modo similar a lo que sucede con el cannabis, los pilotos se autoconsideran aptos para volar transcurridas sólo cuatro horas desde la ingesta, al disminuir los efectos subjetivos [9].

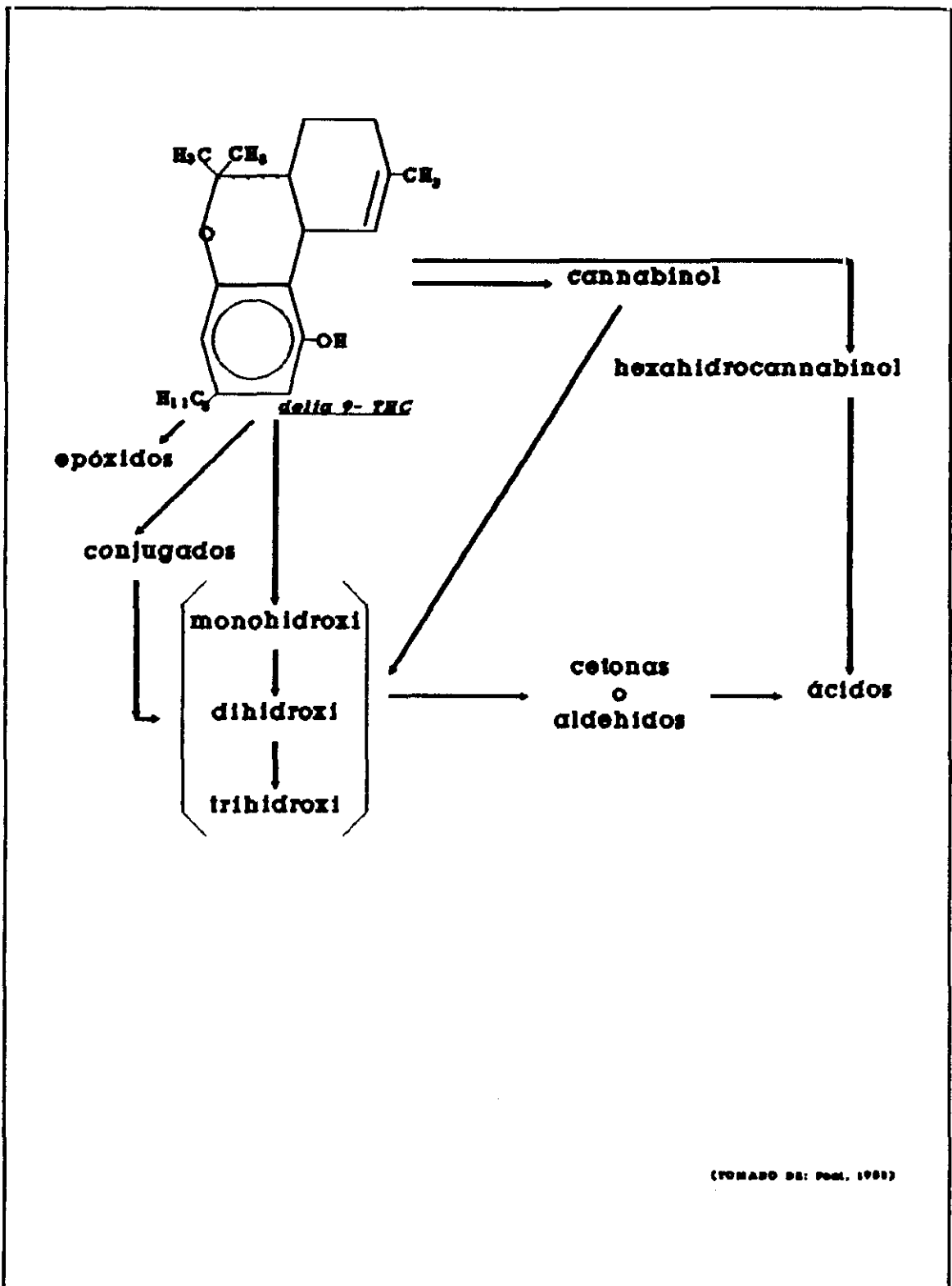
Otros efectos debidos al consumo de cannabis son: aumento del apetito, sequedad de boca, imágenes visuales más vívidas y sentido de la audición más agudo. La empatía y percepción de emociones en otros disminuye y el tiempo parece alargarse. Dosis elevadas pueden inducir alucinaciones francas, ilusiones y sentimientos paranoides, así como reacciones de despersonalización y/o ansiedad, situación que puede aparecer de forma aguda o únicamente tras meses de uso [4].

En los consumidores crónicos se ha descrito la presencia de apatía, torpeza, deterioro del juicio, concentración y memoria junto con pérdida de interés por la propia persona y el entorno, dentro de lo que se ha dado en llamar *síndrome amotivacional*, la relación de este síndrome con el consumo de

cannabis y su interrelación con otros factores no ha sido suficientemente aclarada [4].

Continúa siendo difícil separar los efectos del cannabis de los de otras drogas, como consecuencia de la alta coincidencia en su consumo en combinación con el de diferentes sustancias, ya sean otras drogas ilegales o el alcohol [4].

IX.1.1.4 Metabolismo.- El δ^9 -THC se convierte, de forma rápida, fundamentalmente por acción del citocromo p-450 hepático, en 11-hidroxi- δ^9 -THC y éste en 8- α ,11-hidroxi- δ^9 -THC; del δ^9 -THC se origina 11-hidroxi- δ^9 -THC, en ambos casos, de similar actividad a los compuestos originales. Éstos, a su vez, se transforman en metabolitos más polares, de menor actividad, como el ácido 11-nor- δ^9 -THC-carboxílico, el mayor metabolito encontrado en plasma y orina (27% en orina). Se encuentra muy poco δ^9 -THC no metabolizado en la orina. También tienen lugar reacciones de oxidación y conjugación; los conjugados del ácido 11-nor- δ^9 -THC-carboxílico constituyen las formas más abundantes en la orina, sólo un 4% aparece en forma no conjugada [10], salvo que la muestra haya sido almacenada en condiciones inadecuadas durante algunos días [11]. Un esquema del metabolismo del cannabis aparece recogido en la



Ilustr. 2 Metabolismo del cannabis.

ilustración-II [63].

IX.1.1.5 Farmacocinética.— Inicialmente, las concentraciones plasmáticas de δ^9 -THC y 11-hidroxi- δ^9 -THC decaen con rapidez (por la redistribución característica de un compuesto lipofílico) para mostrar a continuación una fase terminal mucho más lenta; la vida media de eliminación es de alrededor de treinta horas; se pueden encontrar vestigios de δ^9 -THC y sus metabolitos durante semanas. Los individuos que fuman marihuana en forma prolongada metabolizan el δ^9 -THC con mayor rapidez que los no habituados, el consumo de cannabis también altera el metabolismo del alcohol y de los barbitúricos [43].

Los consumidores ocasionales excretan el 70% de una dosis inicial en la primera semana, cerca del 65% de la misma es eliminado por las heces. Los consumidores habituales muestran una mayor eliminación urinaria, principalmente de: 11-hidroxi- δ^9 -THC, libre o conjugado [63].

El descenso de las concentraciones plasmáticas de THC sigue una curva semilogarítmica. Su rapidez es consecuencia del metabolismo y del paso a los tejidos (el 70% del total circulante es inicialmente captado por los tejidos, fundamentalmente por el adiposo). El paso limitante en la eliminación del THC es su lento retorno a la circulación desde los tejidos. Aunque la vida media de eliminación se suele

considerar de alrededor de veinte a treinta horas, Peat et al (1973) consideran que puede llegar a superar los nueve días en el caso de consumidores crónicos. Dado que, al menos, supera las veinte horas, el uso frecuente de hachís produciría una acumulación que se traduciría en concentraciones detectables de THC persistentes durante varios días. Se han constatado concentraciones basales en los adictos, que se situarían próximas a 1ng/ml. Igualmente, en los consumidores habituales, el aclaramiento plasmático es más lento, se piensa que por encontrarse el tejido adiposo saturado de THC.

El tiempo de detección de los metabolitos en orina, mediante inmunoensayo, es variable, dependiendo del tipo de consumidor y del umbral de sensibilidad empleado; por una cifra de corte de 20 ng/ml de cannabinoides, un consumidor habitual puede dar resultados positivos hasta más de veinticinco a cuarenta y seis días después del último uso, mientras que un consumidor infrecuente los daría únicamente durante unos cinco días.

La cromatografía de gas / espectrofotometría de masas, más específica que el inmunoensayo, detecta solamente la presencia de ácido- δ^9 -THC-carboxílico, conjugado o no.

IX.1.1.6 Interpretación de resultados.-

Cuando se solicita la realización de un análisis de detección

de cannabis en orina al laboratorio, éste habrá de ofrecer unos resultados, básicamente unas cifras, que será preciso interpretar a la luz de otros datos procedentes de la historia clínica y teniendo presentes, además del metabolismo y farmacocinética de la droga, una serie de peculiaridades y características específicas de esta sustancia.

En este sentido, resulta imprescindible recordar el fenómeno de los inhaladores pasivos y algunas peculiaridades referentes a la conservación de las muestras que, presuntamente, puedan contener cannabinoides.

Inhaladores pasivos.- El humo que se desprende de los cigarrillos que contienen cannabis puede llegar a ser inhalado por personas que no los fuman, pero coinciden en un espacio físico con las que sí lo hacen, dando lugar a lo que se ha dado en llamar fumadores o *inhaladores pasivos*. Las experiencias desarrolladas hasta la fecha indican que; salvo en condiciones artificiales extremas, en las que, por otro lado, los inhaladores pasivos experimentan los efectos psíquicos y físicos propios del δ^9 -THC; la inhalación pasiva supone la absorción de reducidas cantidades del principio activo, las cuales no producen efectos apreciables de ningún tipo pero, no obstante, sí pueden dar lugar a la detección en la orina de los correspondientes metabolitos, en cantidades que pueden variar influidas por factores como son: la cantidad

de cigarrillos consumidos, el tamaño del habitáculo, la concentración del ambiente, la ventilación del local, el tiempo de exposición, el número de fumadores, el tiempo transcurrido entre la exposición y la recogida de la muestra y los métodos de análisis empleados [2, 113].

Puede resultar difícil distinguir, mediante el análisis de orina, entre alguien que ha sido reciente inhalador pasivo y alguien que consumió una dosis normal de cannabis varios días atrás [113].

Estabilidad de las muestras.- El THC es una molécula lipofílica por lo que se une a las superficies hidrófobas, lo que puede causar descensos de la concentración de soluciones conservadas en ciertos recipientes. Puede unirse a las superficies de vidrio no silanizado; o difundir a través del plástico [23].

El principal metabolito, ácido-11-nor-delta-9-tetrahidrocannabinol-9-carboxílico, es más estable, en las muestras biológicas, que el delta-9-THC. Sin embargo, algunos estudios señalan que, en cierta cantidad de muestras, la concentración de ácido THC-carboxílico puede descender notablemente con el tiempo. Esto depende de factores como la temperatura de conservación, oxidación del carboxi-THC, la cantidad de orina en el envase y el tipo de envase [23].

El ácido THC-carboxílico resulta estable en orina durante más de un año si se conserva a -20 ó a 4°C , pero comienza a deteriorarse tras diez semanas a temperatura ambiente. La mayor pérdida se produce debido a la adsorción al recipiente o materia sólida, o por la concentración de esta molécula en la espuma formada cuando se agitan las muestras [4].

El ácido THC-carboxílico desciende entre un 60 y un 84% en muestras de orina no filtrada, conservada en: tubos de polipropileno, contenedores de plástico, tubos de vidrio no silanizado, y tubos silanizados agitados suavemente a temperatura ambiente durante veinticuatro horas. Con refrigeración, la pérdida en los frascos de plástico es del 7 al 25% al cabo de una semana. La estabilidad del glucurónido en la orina no ha sido todavía suficientemente estudiada. Si bien se sabe no es estable en orinas alcalinas [11].

La composición del contenedor puede influir asimismo la capacidad de la *Visina* (colirio conteniendo cloruro de benzalconio) para producir falsos negativos para el δ^9 -carboxi-THC [12].

IX.1.2 Opioides ¹.-

Antiguamente conocidos como narcóticos (del griego *ναρκή*: estupor o entorpecimiento), los opioides constituyen un grupo de fármacos que, en mayor o menor grado, tienen acciones similares a la morfina y al opio.

IX.1.2.1 Fuentes y formas de uso.- E 1

El opio es el látex, desecado al aire, de los frutos inmaduros de la amapola, *Papaver Somniferum*. Su uso por el hombre es tan antiguo como la propia historia, siendo utilizado por sus propiedades medicinales y psicológicas, fundamentalmente en las culturas orientales. Hasta mediados de este siglo la farmacopea occidental incluía una gran variedad de preparados de opio como: polvo de opio, jarabe de opio, tintura de opio, láudano, emplasto de opio, enema de opio y un largo etcétera. Sus usos eran igualmente numerosos: como hipnótico, sedante, analgésico, inhibidor del peristaltismo intestinal, antitusígeno, y otros.

¹ El término *opioide* hace referencia en sentido genérico a todos los compuestos, naturales y sintéticos, con acciones similares a la morfina; opiáceos serían únicamente aquellos de origen natural o semisintético⁽¹³⁾.

Actualmente, el opioide de referencia en farmacología sigue siendo, muchos años después de ser descubierta en el opio por Sertürner en el año 1806^[23], la morfina. Sin embargo, el derivado más frecuentemente consumido en nuestros días como sustancia de abuso es la diacetilmorfina, producto semisintético de la morfina obtenido por primera vez en el año 1874 y habitualmente conocido con el nombre de *heroína*. La compañía Bayer la comercializó en 1898 como remedio contra el dolor. Posteriormente, su comercio fue restringido y, actualmente está considerado como carente de aplicaciones terapéuticas ^[13].

IX.1.2.2 Química.— En el polvo de opio se encuentran varios alcaloides, divididos en dos clases químicas: fenantrenos y benzilisoquinolinas; entre los más importantes de la primera clase están la apomorfina, morfina, codeína (metilmorfina) y tebaina. Las principales benzilisoquinolinas son la papaverina y la noscapina.

La heroína o diacetilmorfina, ver ilustración I, se prepara por acetilación de la morfina en las posiciones 3 y 6 ^[13].

Otros opioides sintéticos son: hidromorfona, oximorfona, difenoxilato, hidrocodona, dihidrocodeína, oxicodona, propoxifeno, metadona, meperidina, levorfanol, alfaprodina,

sufentanilo, fentanilo, pentazocina, nalbufina, butorfanol, buprenorfina, etc.

IX.1.2.3 Efectos.— La morfina y sus análogos, agonistas de los receptores opioides μ , y también de los δ y K , tienen sus acciones más importantes en el sistema nervioso central (SNC) e intestino.

En el SNC producen analgesia (actuando sobre la sensación dolorosa y sobre la respuesta afectiva), somnolencia, cambios del estado de ánimo y embotamiento.

Por su acción sobre el hipotálamo la temperatura desciende; sin embargo, las dosis crónicas elevadas aumentan la temperatura corporal.

La morfina y la mayoría de los agonistas μ y k causan miosis por excitación del segmento autónomo del núcleo oculomotor. La asfixia que se produce en la intoxicación aguda puede inducir midriasis franca.

Producen depresión respiratoria por acción directa sobre el tallo encefálico, aumentando proporcionalmente a la dosis. La muerte por intoxicación casi siempre se debe a parada respiratoria. El efecto antitusígeno de los opioides no guarda relación con su acción depresora de la respiración.

Los opioides producen náuseas y vómitos por estimulación de centros bulbares y aumento de la sensibilidad vestibular.

A dosis terapéuticas se observan vasodilatación periférica, reducción de las resistencias periféricas e inhibición de los reflejos de barorreceptores; todo ello puede llegar a inducir la aparición de hipotensión ortostática.

Los agonistas μ reducen la secreción de ácido clorhídrico (aunque también pueden elevarla) y retrasan el vaciamiento gástrico. Las secreciones biliar, pancreática e intestinal disminuyen. La motilidad intestinal se altera y el tono de la pared está elevado, disminuyendo la progresión del contenido intestinal. El esfínter de Oddi aumenta su contracción.

En el aparato genitourinario se producen alteraciones del tono del músculo liso de uréteres y vejiga que pueden llevar a la retención.

Los síntomas de la intoxicación aguda incluyen estupor o coma, frecuencia respiratoria muy baja (hasta 2 a 4 por minuto), cianosis, pupilas puntiformes y simétricas (salvo si hay hipoxia importante), oliguria, descenso de la temperatura y flaccidez muscular; con hipoxia severa se produce además caída de la tensión arterial \llcorner .

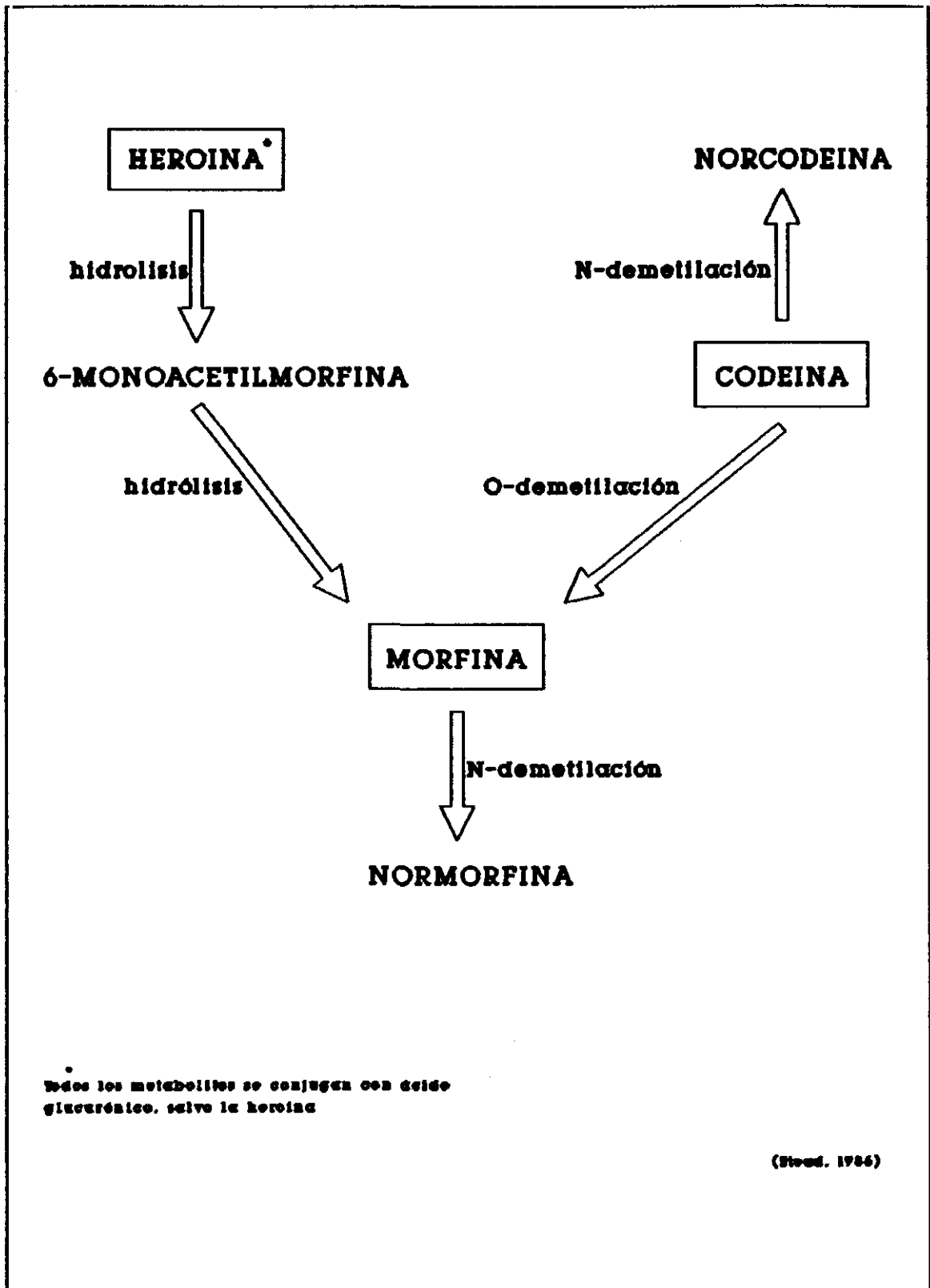
El llamado síndrome de abstinencia por supresión de opioides es muy variable en función de diversas circunstancias, incluida la presencia o no de un observador. Los síntomas aparecen a la ocho u doce horas después de la última dosis en forma de: lagrimeo, rinorrea, bostezos y

sudoración, seguidos de sueño agitado para progresar más tarde con la aparición de: midriasis, anorexia, piloerección, nerviosismo, irritabilidad y temblor, alcanzando el cénit a las cuarenta y ocho a setenta y dos horas con la aparición de bostezos, estornudos, lagrimeo, coriza, debilidad, depresión, náuseas, vómitos, aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial y característicos escalofríos. Este síndrome remite totalmente en siete a diez días^[14].

IX.1.2.4 Metabolismo.— La heroína (diacetilmorfina) es hidrolizada rápidamente a 6-monoacetilmorfina y luego a morfina (ver ilustración III); que también desaparece bastante velozmente de la sangre ^[15].

El 80% de una dosis de heroína se excreta en orina siguiendo un patrón parecido al de la morfina: morfina libre (7%), y morfina conjugada (50-60% como glucurónidos) ^[16]. Pueden ser detectables trazas de 6-MAM y sus metabolitos conjugados en la orina (1% se excreta en esta forma); su presencia es patognomónica del uso de heroína ^[17]. El resto se elimina por las heces en forma de morfina.

La morfina es conjugada con ácido glucurónico para formar productos activos e inactivos; la morfina-6-glucurónido es más potente que la morfina ^[18]. Se elimina fundamentalmente por filtración glomerular, principalmente como conjugados glucurónidos (preferentemente morfina-3-glucurónido, la forma



más abundante tanto en sangre como en orina), una pequeña proporción (5-14%) se elimina en heces; el 90% se elimina el primer día [12, 13].

La codeína es metabolizada por el hígado, principalmente a 6-codeína-glucurónido, y excretada fundamentalmente por la orina, en su mayor parte en formas inactivas. Una fracción (10 a 15%) de la codeína administrada es demetilada a morfina, encontrándose así morfina libre y conjugada en la orina luego de la administración de dosis terapéuticas de codeína [14]. Por tanto, tras la ingestión de codeína aparecerán en orina codeína, norcodeína y morfina, tanto en forma libre como conjugada.

IX.1.2.5 Farmacocinética.- Absorbidos por vía oral, mucosa (los más lipofílicos) y parenteral (subcutánea e intravenosa); su biodisponibilidad disminuye por vía oral por sufrir efecto de primer paso hepático. La actuación tras la administración oral es más lenta y prolongada.

La vida media de la morfina es de unas dos horas (1.7 a 4.5 horas) y la de la morfina-6-glucurónido algo mayor. Muy poca morfina se excreta intacta (2 a 12%). La morfina atraviesa la barrera hematoencefálica en una proporción mucho menor que heroína, codeína o metadona [13].

La vida media de la heroína tras la inyección intravenosa es de sólo 3.0 ± 1.3 minutos [173].

La vida media de la excreción urinaria de 6-monoacetilmorfina es de 1.31 ± 0.19 horas, lo que hace infrecuente su detección [183].

IX.1.2.6 Interpretación de resultados.-

La detección del consumo de opioides mediante la identificación de sus metabolitos en orina es algo verdaderamente complejo, pues la administración de productos tan variados como: heroína (droga únicamente disponible en el mercado clandestino), codeína (presente en gran número de medicamentos de venta sin receta), e incluso semillas de amapolas (empleadas en la fabricación de panes para hamburguesas), induce la aparición de metabolitos similares en la orina.

Diversos estudios intentando diferenciar el opioide consumido, fundamentalmente mediante el estudio de la concentración de morfina en orina y/o su proporción con la cantidad de codeína encontrada, han sido revisados por ElSohly & Jones [153]. Aunque los distintos autores aún no han conseguido establecer un único patrón para la interpretación de resultados, sí se van perfilando algunos datos muy orientativos. Así, un cociente codeína / morfina comprendido entre 0 y 0.5 sería claramente indicativo de consumo de

morfina, mientras que si es superior a 2 ó 3, se considera indicativo de ingestión de codeína. Si la concentración de morfina es muy reducida ($[morf.] < 2\mu g$), habría que pensar en consumo de codeína, sea cual sea la relación codeína / morfina en orina.

La cantidad total de opiáceos en las semillas de amapola es muy variable según su procedencia² pero, en cualquier caso, siempre se encuentra una proporción mucho mayor de morfina comparada con la cantidad de codeína. No obstante, su sola ingestión puede inducir la aparición de metabolitos en orina en concentraciones superiores a las de los niveles de corte habituales [20].

IX.1.3 Cocaína.-

Considerada por muchos como la droga actualmente con más proyección y quizá una de las pocas que presenta, en nuestro entorno, indicadores de consumo en expansión (véase el capítulo sobre epidemiología). Está catalogada como el más

² La concentración total de morfina en las semillas de amapolas oscila entre 1.5 y 963· $\mu g/g$, mientras la codeína encontrada varía entre 78.8· $\mu g/g$ y cantidades indetectables [19].

potente estimulante natural del sistema nervioso central (SNC).

IX.1.3.1 Fuentes y formas de uso.— El alcaloide fue extraído por primera vez de la planta de coca (*Erythroxylon coca*) por Gaedcke en 1855, que lo llamó eritroxilina. La planta es cultivada en la India, Java, África y, sobre todo, en las grandes alturas de los Andes sudamericanos, lugar donde sus hojas sintetizan mayores concentraciones de alcaloide. En esta zona, las hojas, una vez desecadas al sol durante tres o cuatro días, vienen siendo usadas desde la antigüedad por los nativos para aumentar su resistencia y promover una sensación de bienestar. Igualmente durante el siglo pasado la cocaína formó parte de la fórmula de numerosos elixires y fórmulas mágicas y también fue componente de la primitiva *Coca-Cola*, de cuya composición desapareció pocos años después.

La cocaína es actualmente conocida en la calle por infinidad de nombres: coca, nieve, roca, crack (en su forma libre), speedball (mezclada con heroína) y otros muchos. Su forma de administración más usual es mediante la aspiración por vía nasal del polvo de coca, procedimiento que se denomina popularmente "esnifado".

IX.1.3.2 Química.— La cocaína, ver fórmula en la ilustración I, es benzoilmetilecgonina: éster del ácido benzoico y una base que contiene nitrógeno (22).

IX.1.3.3 Efectos.— Aunque su acción farmacológica más importante es el bloqueo de la iniciación o conducción del impulso nervioso tras su aplicación local, su uso como anestésico local es actualmente infrecuente por sus efectos secundarios.

Sobre el SNC la cocaína se comporta, en general, como estimulante, produciendo: bienestar, ausencia de sensación de fatiga, euforia (a veces disforia), locuacidad, inquietud, excitación, anorexia, emesis y, a dosis altas, temblor y ocasionalmente convulsiones tónico-clónicas. La estimulación central se sigue, al poco tiempo, de depresión.

Tanto la euforia como sus efectos cardiovasculares declinan más rápidamente de lo que lo hacen sus niveles plasmáticos después de una dosis, las posibles explicaciones podrían incluir un desarrollo de mecanismos contrarreguladores de compensación o el desarrollo de tolerancia aguda (23).

La depresión de centros medulares puede llegar a ocasionar la muerte por parada respiratoria.

La frecuencia cardíaca puede disminuir o elevarse (probablemente por estimulación simpática) según la dosis sea

pequeña o moderada respectivamente. La presión arterial se eleva inicialmente para descender a continuación. Elevadas dosis administradas por vía intravenosa pueden causar la muerte por toxicidad directa sobre el músculo cardíaco e insuficiencia cardíaca.

La temperatura corporal experimenta un marcado aumento como consecuencia de la mayor actividad muscular y, posiblemente, de acciones centrales.

Con el tiempo, se desarrolla tolerancia a los efectos euforizantes (y también a la anorexia, hipertermia y efectos letales), se usan dosis mayores y más frecuentes y aparecen signos y síntomas tóxicos: bruxismo, inquietud, desconfianza, ideaciones paranoides y pseudoalucinaciones.

La supresión brusca tras una administración crónica de cocaína, frecuentemente produce ansia de conseguir la droga, sueño prolongado, fatiga general, laxitud, hiperfagia y depresión.

La intoxicación aguda se caracteriza generalmente por arritmias, isquemia e insuficiencia cardíacas, vasculopatías cerebrales diversas, disección aórtica, rabdomiólisis con insuficiencia renal y hepática agudas, coagulación intravascular diseminada, convulsiones, hiperpirexia y depresión respiratoria. El riesgo, que puede afectar a

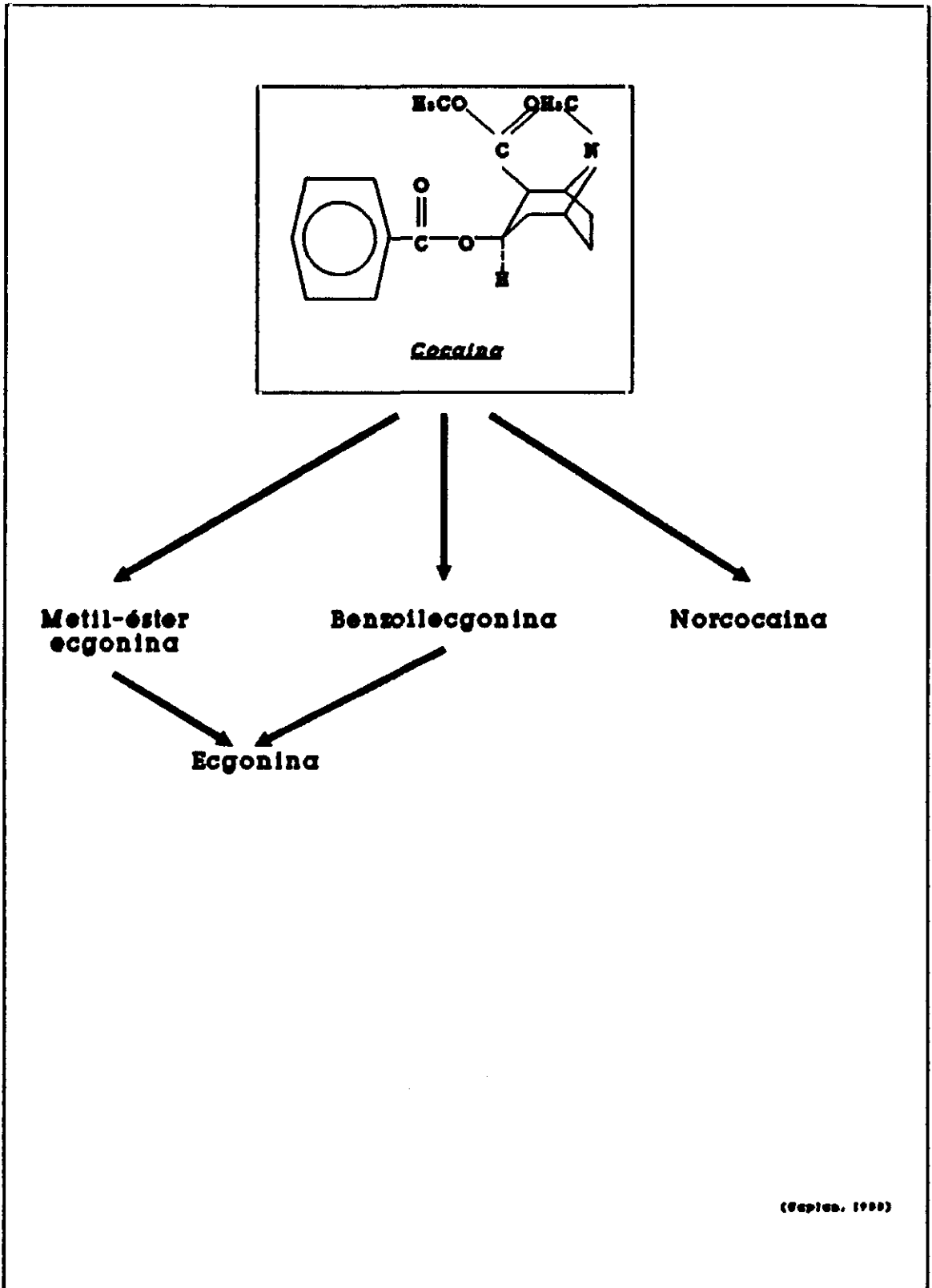
cualquier consumidor, es mayor en las personas con antecedentes patológicos de los órganos afectados_[24].

La muerte por intoxicación cocaínica puede darse con dosis de al menos 30 mg aplicados sobre la mucosa de personas sensibles pero, en general, se consideran letales dosis superiores a 1.2g _[21].

IX.1.3.4 Metabolismo.- La cocaína es metabolizada a benzoil·ecgonina y ecgonina·metil·éster por acción de esterasas plasmáticas y hepáticas mediante varios mecanismos (Ilustración IV) _[24]. Hasta un 98.5% de una dosis es metabolizado antes de su eliminación_[23]. La velocidad de la hidrólisis por la colinesterasa plasmática es altamente dependiente de la concentración de la droga, esta reacción puede ser inhibida mediante fluoruros o anticolinesterásicos _[25].

Ha sido descrita la hipersensibilidad a cocaína en personas con déficit de colinesterasa, en los que, además, se encuentran particularmente elevadas las concentraciones de un metabolito N-demetilado de la cocaína: la norcocaína, habitualmente un producto menor en el metabolismo de esta sustancia_[24].

Aunque la Ecgonina es producto tanto de la benzoil·ecgonina como de la metil·éster·ecgonina, no es un metabolito predominante por la relativa estabilidad de ambas



[24].

IX.1.3.5 Farmacocinética.- La cocaína se absorbe desde cualquier lugar de aplicación; la biodisponibilidad tras la administración mediante aspiración nasal de clorhidrato de cocaína, la forma más empleada para su consumo, oscila entre 25 y 85%, superando la obtenida tras la administración oral, pero no la conseguida por administración intravenosa (100%) [22].

El "crack" o base libre, habitualmente fumado, ofrece una biodisponibilidad de 57%, pero el pico de máxima concentración plasmática se consigue con extraordinaria rapidez, unos cinco minutos, si se compara con la vía nasal, con la que el pico tarda en obtenerse entre 20 y 45 minutos. La duración de los efectos es también menor con los cigarrillos que con la vía nasal [22].

Algunos estudios han recogido casos de toxicidad por cocaína en niños pequeños hijos de fumadores de "crack", sin embargo los datos suministrados son todavía difíciles de valorar [26].

La percepción de efectos subjetivos parece coincidir con el pico máximo plasmático de cocaína, si bien los efectos (incluidos los cardiovasculares) comienzan a disminuir antes que las concentraciones plasmáticas [23].

En orina se excreta: 46% como benzoil·ecgonina, 41% como ecgonina-metil-éster, 4% (1 a 15%, según diferentes autores) como cocaína y 10% como otros productos y ecgonina; en concentraciones que son proporcionales a las plasmáticas. Aparecen en orina a los veinte minutos de una dosis intranasal; la cocaína se detecta sólo durante unas horas después de la dosis, su vida media es aproximadamente de 48 min. (aunque algunos autores hablan de valores que van desde los 16 minutos hasta 2.8 horas_[223]). La vida media de la benzoil·ecgonina es mucho más larga, dos o tres días, siendo indetectable, tras una dosis aislada, al cabo de 48 a 72 horas_[27, 28]

La benzoilecgonina es, por lo tanto, el principal metabolito en orina y su presencia en la misma sugiere el resultado positivo en el inmunoensayo de rastreo, a falta de su confirmación mediante GC/MS_[223].

A pesar de algunas investigaciones en este campo, para algunos autores, los análisis de cocaína en orina permiten certificar su uso pero no cuantificar dosis ni el tiempo transcurrido desde la última administración _[21].

IX.1.3.6 Interpretación de resultados.-

La interpretación de una determinación de cocaína no debe ser la que más problemas pueda plantear. Su uso clínico es improbable y se da en circunstancias fácilmente verificables, mientras que la inhalación pasiva no ha sido hasta la fecha considerada como fuente de determinaciones en orina positivas.

Por otro lado, las muestras de orina tampoco plantean, en principio, problemas. La cocaína puede alterarse si no se conservan refrigeradas (a 4°C) o si el pH es básico, éste es el factor más importante en medios carentes de colinesterasas; la benzoil·ecgonina y la éster·metil·ecgonina son bastante estables. En cualquier caso, es igualmente posible observar una disminución en la concentración de benzoilecgonina cuando el Ph es neutro o alcalino o si la conservación se realiza a temperatura ambiente [25].

IX.1.4 Anfetaminas.-

Aminas sintéticas introducidas en los años treinta en inhaladores para la congestión nasal, hoy retirados³, las anfetaminas han sido el estimulante del SNC probablemente más popular.

IX.1.4.1 Fuentes y formas de uso.-

Si se ha sido y es bien conocido por camioneros, deportistas y estudiantes. También han sido usadas como anorexígenos en el

³ Algunos análogos de la anfetamina se siguen empleando en los inhaladores nasales, como es el caso de la l-desoxiefedrina, y pueden dar positivo en el análisis de orina [29].

tratamiento de la obesidad, aunque este uso ha sido prácticamente abandonado. Actualmente todavía se admite su empleo en el tratamiento de la narcolepsia, algunas formas de depresión y en los déficits de atención de los escolares. Al margen de esto, son empleadas como sustancias de abuso por su poder estimulante central y conocidas generalmente como "anfetás".

También se encuadran en este grupo algunas sustancias de síntesis, de las llamadas drogas de diseño, como la 3,4-metilenodioxietanfetamina (MDEA) y la más popular 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), conocida en la calle como "éxtasis". Ambas tienen similares estructuras, acciones y potencial de abuso, y carecen de uso legal.

IX.1.4.2 Química.- Las dos principales anfetaminas son la metanfetamina y la anfetamina o betafenilisopropilamina racémica (ver ilustración I); ésta es una molécula con actividad óptica con dos isómeros: levo-anfetamina, con mayores acciones cardiovasculares, y la dextro-anfetamina que, por su parte, es tres o cuatro veces más potente como excitadora del SNC (30).

La forma preferentemente encontrada en el mercado negro de EE.UU., fruto de la producción ilegal, corresponde a la d-metanfetamina (1, 29).

IX.1.4.3 Efectos.— Sus principales acciones se desarrollan sobre el SNC, las anfetaminas son unas de las aminos simpaticomiméticas más potentes para su estimulación.

La anfetamina estimula el centro respiratorio del bulbo raquídeo, disminuye el grado de depresión central causada por diferentes drogas, y produce otros signos de estimulación del SNC; lo que se ha atribuido a estimulación de la corteza y del sistema reticular activador. Los efectos psíquicos son: falta de sueño, estado de alerta y menor sensación de fatiga, mejora del ánimo con más iniciativa, aumento de la confianza en sí mismo y de la capacidad de concentración, euforia, anorexia, verborrea y mayor actividad motora. Sólo se observa mejora en el desempeño de tareas simples, sobre todo si se ha deteriorado por aparición de fatiga; además, estos efectos no son invariables y pueden invertirse. Administrada por vía intravenosa a sujetos familiarizados con la cocaína, los efectos resultan indistinguibles de los de ésta, salvo por la duración que es mayor que en el caso de la cocaína. El uso prolongado o las grandes dosis suelen causar depresión y fatiga. Tras la administración crónica, la supresión brusca produce ansiedad por conseguirla, sueño, fatiga, hiperfagia y depresión.

Otros efectos incluyen elevación de las tensiones sistólica y diastólica, disminución refleja de la frecuencia cardíaca y moderado aumento de la tensión arterial (300).

La facilidad para crear adicción, unida al desarrollo de tolerancia para el efecto anorexígeno, han llevado a abandonar su utilización en la terapéutica de la obesidad, salvo en algunas modalidades de tratamiento de corta duración (313).

El mecanismo de la acción sobre el SNC parece ser la liberación de las aminas norepinefrina y dopamina. Las alteraciones de la percepción y el comportamiento psicótico, observados con grandes dosis de anfetamina, parecen deberse a la liberación de 5-hidroxitriptamina, sustancia de la que además podría ser agonista, junto con dopamina (303).

Se desarrolla tolerancia a algunos de los efectos centrales de las anfetaminas, por lo que el adicto aumentará la dosis en busca del efecto deseado. La tolerancia no se desarrolla por igual a todos los efectos de las anfetaminas sobre el SNC: tras varias semanas o meses de uso continuo puede aparecer una psicosis tóxica con síntomas tales como: alucinaciones visuales, auditivas e incluso táctiles; ideación paranoide y cambios afectivos. Puede resultar difícil la diferenciación con una reacción esquizofrénica. Si se suspende la administración, el cuadro comienza a revertir en una semana (321).

IX.1.4.4 Metabolismo.- La anfetamina es fundamentalmente deaminada en el hígado antes de su excreción en orina como fenilacetona, ácido benzoico y ácido hipúrico. Una pequeña parte se excreta como productos hidroxilados: 4-hidroxi-anfetamina, 4-hidroxi-norefedrina y norefedrina. Una parte variable, en función fundamentalmente del Ph urinario, se excreta como anfetamina sin metabolizar; la concentración de anfetamina en orina es proporcional a la plasmática solamente si el Ph urinario es ácido [233].

El porcentaje de una dosis de anfetamina excretada sin metabolizar, puede oscilar entre menos de un 7%, con pH próximo a 8, hasta más de un 70%, cuando el pH es cercano a 5 [234]. En el caso de la metanfetamina este porcentaje es del 50%.

Durante la biotransformación de las formas l parece tener lugar un cierto grado de isomerización con aparición de formas d. Esto explica que tras la aplicación de inhaladores conteniendo l-desoxiefedrina (l-metanfetamina), pueda ser encontrada d-anfetamina en la orina [235].

IX.1.4.5 Farmacocinética.- Aunque también puede ser inyectada, la anfetamina suele administrarse por vía oral. Con un pK_a 8 se absorbe escasamente del estómago pero rápidamente del medio alcalino intestinal, al cabo de cuatro a seis horas la absorción es completa. A diferencia de las

catecolaminas, todas las aminos no-catecolaminas pasan la barrera hematoencefálica, lo que explica sus efectos centrales [35].

Las concentraciones plasmáticas son bajas por su limitada unión a proteínas y su gran volumen de distribución. No se han encontrado relaciones entre la concentración plasmática y los efectos psicológicos, aunque sí con los efectos cardiovasculares [36, 37].

La vida media plasmática de la anfetamina se modifica paralelamente a su velocidad de excreción urinaria, acortándose cuando el Ph urinario es ácido (en veinticuatro horas se elimina en orina una cantidad que oscila entre 50 y 80% de la dosis administrada). Cuando la orina es ácida se observa un aumento de la concentración en la misma de OH-anfetamina, OH-norefedrina y norefedrina frente a la de ácido hipúrico, al revés de lo que sucede cuando la orina es alcalina [38].

La concentración en orina es mayor que en el resto de fluidos biológicos [39].

IX.1.4.6 Interpretación de resultados.-

Para valorar un resultado positivo en el inmunoensayo es vital conocer la especificidad del tipo de ensayo empleado y que, particularmente en el caso de las anfetaminas, puede variar de forma importante. Así, por ejemplo podemos encontrar

inmunoensayos diseñados para detectar específicamente d-isómeros de anfetamina o metanfetamina, o bien para reaccionar, además de con las dos anteriores, con algunos de sus análogos incluyendo las sustancias de síntesis como la MDMA y la MDEA. La importancia de este dato aumenta si recordamos que algunos fármacos pueden contener compuestos de estructura similar (ver anteriormente).

El sistema EMIT para análisis de anfetamina presenta una reactividad cruzada con MDMA y MDEA menor que la mostrada por el ADx. El EMIT requiere concentraciones superiores a 4 ó 10µg/ml (según autores), mientras que la mostrada por el ADx para anfetamina/metanfetamina⁴ comprende un mayor rango de concentraciones: mayor a 0.3µg/ml de MDMA ó mayor a 0.1µg/ml de MDEA, estas posibles diferencias pueden constituir una ventaja o inconveniente según la finalidad con la que el inmunoensayo se realice y la posibilidad o no de realizar análisis de confirmación mediante GC/MS, lo que en los programas de detección de drogas en población laboral resulta, en cualquier caso, obligado.

La administración de dosis terapéuticas de metanfetamina produce concentraciones de metanfetamina en orina de 1000 a 10000 ng/ml, mientras en los casos de abuso es esperable

⁴ El sistema TDx para anfetaminas está disponible actualmente con dos niveles diferentes de especificidad: anfetaminas (clase) y anfetamina/metanfetamina II.

encontrar concentraciones de 20000 a 400000 ng/ml o mayores. En cualquier caso, si el abuso ha cesado, durante unos días, los niveles en orina caerán dentro de los del rango terapéutico para situarse posteriormente por debajo de él [293].

La metanfetamina en orina se acompaña siempre de una proporción de anfetamina que oscila entre el 5 y el 30% de la concentración encontrada para la metanfetamina [293].

IX.1.5 Benzodiazepinas.-

La primera benzodiazepina que se comercializó, en el año 1961, fue el clordiazepóxido; actualmente el número de componentes de este grupo alcanza más de dos millares [403].

Las benzodiazepinas constituyen una familia de sustancias de uso legal ampliamente difundido. Las principales acciones de las benzodiazepinas: reductora de la ansiedad, miorelajante, de disminución de la memoria anterógrada, anticonvulsivante y, sobre todo, hipnótica, unidas a un amplio margen terapéutico, explican su amplia aceptación.

IX.1.5.1 Fuentes y formas de uso.- E l

diazepam está considerado como el fármaco más vendido en el mundo [40]. Considerando conjuntamente su empleo como ansiolíticos y como hipnóticos, las benzodiazepinas constituyen el grupo de psicofármacos de uso legal más consumido entre la población trabajadora española [41], únicamente por detrás del alcohol; entre las sustancias ilegales sólo el cannabis aparece con mayor frecuencia de consumo. El uso de las benzodiazepinas se encuentra estrechamente relacionado con el stress de forma que sólo un tercio de las prescripciones se destinan al tratamiento de trastornos mentales [40].

La elevada incidencia de su consumo junto con las características de algunos de sus efectos, no siempre deseados, hacen recomendable su inclusión en los programas de análisis de drogas en orina en población laboral, especialmente si, como parece obligado, la seguridad constituye una de los primeros objetivos a la hora de considerar la implantación de estos programas.

Todas las benzodiazepinas son sustancias de síntesis obtenidas por la industria farmacéutica con fines terapéuticos (la receta médica es indispensable para su dispensación en nuestro país), aunque con independencia de esto, una parte de su producción se desvía hacia el mercado negro callejero para

su uso al margen de la ley y de cualquier control médico-sanitario.

En la tabla I aparecen recogidos los nombres de las principales benzodiazepinas y sus correspondientes denominaciones comerciales de mayor difusión en nuestro país, junto con los de sus metabolitos más importantes.

NOMBRE	n. comercial	uso pral.	dosis/d	V.M.P.	C.P.T.	Pral. Mto. en orina
CLORDIAZEPOXID ¹	librium	A	10-100	6-27 (20)	250-2500	oxacepam, demoxepam
CLORAZEPATO ¹	tranxilium	A	15-60	v. corta	-	oxacepam
DIAZEPAM ¹	valium	A	5-40	20-50 (35)	100-1500	oxacepam, temazepam
HALAZEPAM ¹	alapril	A	40-120	≈ 35	20-150	oxacepam
KETAZOLAM ¹	marcen	A	15-60	≈ 1.5	≈ 20	oxacepam
MEDAZEPAM ¹	nobrium	A	10-40	corta	100-1000	oxacepam
PRAZEPAM ¹	centrax	A	10-60	corta	-	oxacepam
nordiazepam)				40-100 (50)	100-2000	oxacepam
FLURAZEPAM	dormodor	H	15-30	2-3	≈ 50	hidroxietilflurazepam
N-desalkylflurazepam				40-100 (75)	10-100	
QUAZEPAM		A,H	15-30	25-40	5-30	3-hidroxi quazepam
(2-oxoquazepam)				25-45	5-30	
(n-desalkylflurazepam)				40-100 (75)	10-200	
OXACEPAM	sobile	A	15-60	4-11 (8)	150-1500	oxacepam
TEMAZEPAM	restoril	A	10-60	8-38 (15)	100-1000	temazepam
LORAZEPAM	dormodor	A	1- 8	9-25 (13)	10-100	lorazepam
LORMETAZEPAM	noctamid	H	1- 2	9-15 (11)	2-30	lormetazepam
BROMAZEPAM	lexatin	A	3- 9	10-25 (12)	10-250	3-hidroxi bromazepam 3-hidroxi-ABBP
NITRAZEPAM	mogadon	H	5-10	18-57 (28)	10-150	7-acetamidonitrazepam 7-aminonitrazepam
FLUNITRAZEPAM	rohipnol	H	0.5-2	9-25 (15)	5- 50	7-aminoflunitrazepam
(desmetilflunitrazepam)				? larga	2- 10	3-hidroxi flunitrazepam
(7-aminoflunitrazepam)				? larga	2- 15	
CLONAZEPAM	rivotril	AC	0.5-10	20-50 (30)	10-100	7-aminoclonazepam 7-acetamidoclonazepam
CLOBAZAM	clarmyl	AC	20-40	17 - 30	200-1000	4'-hidroxiclobazam
(desmetilclobazam)				20-75 (45)	500-1500	4'-hidroxidesmetilclobazam
TRIAZOLAM	halcion	H	0.125-0.5	1.5-3.5 (2.5)	5- 15	1-hidroximetiltriazolam
ALPRAZOLAM	trankimazin	A	0.25-3	7-18 (11)	5- 60	1-hidroximetilalprazolam + análogo de benzofenona
MIDAZOLAM	dormicum	H	5-30	1.5-4 (2)	100-1000	1-hidroximetilmidazolam
(hydroximetilmidazolam				? 1-2	? 10-100	4-hidroximidazolam
ESTAZOLAM		A	1-8	8-30	20-500	4-hidroxiestazolam?
BROTIZOLAM	sintolan	H	0.125-1	2-8 (5)	5-20	1-hidroximetilbrotizolam 4-hidroxibrotizolam
CLOTIAZEPAM	distensan	A	5	5-15	50-200	1-hidroxi etil desalkil clotiazepam
LOPRAZOLAM	somnovit	H	0.5-2	3-13 (7)	3-15	N-óxido de lopazola

1. Principal metabolito: nordiazepam
 uso pral.: A: ansiolítico; H: hipnótico; AC: anticonvulsivante; V.M.P.: vida media plasmática (en horas)
 C.P.T.: Concentración plasmática terapéutica (µg/l)

Tabla I Benzodiazepinas y sus metabolitos modificada de 413

IX.1.5.2 Química.- La denominación de este grupo de fármacos procede de su estructura química común: unión de un anillo benzénico a una diazepina de siete miembros, si bien, todas las benzodiazepinas importantes contienen un sustituyente 5-arilo y un anillo 1,4-diazepina (véase ilustración V). Las triazolobenzodiazepinas (alprazolam, triazolam, midazolam) se diferencian de las diazolobenzodiazepinas (oxazepam, lorazepam, desmetildiazepam) por la presencia en la estructura de las primeras de un anillo triazolo fusionado en las posiciones 1 y 2 [42].

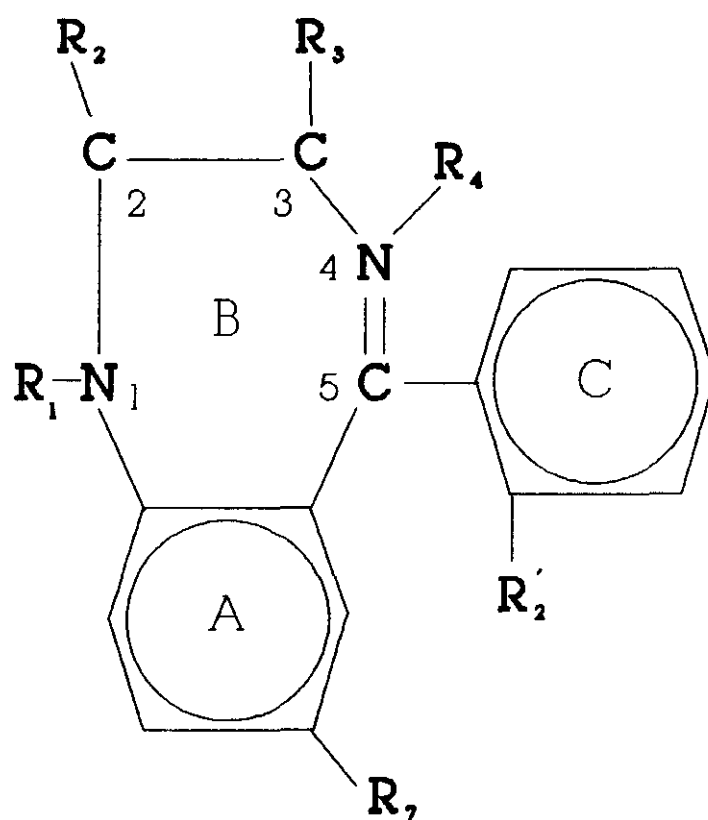
El antagonista *flumazenil* (*anexate R*), también comparte esta estructura básica.

Clordiazepóxido, diazepam, flurazepam, oxacepam y lorazepam son conocidas como "benzodiazepinas clásicas" [41].

Son, en general, sustancias de carácter básico, liposolubles, y por tanto lipofílicas.

IX.1.5.3 Metabolismo.- En las ilustraciones A y C se pueden ver los principales metabolitos de la benzodiazepinas encontrados en orina y las distintas interrelaciones entre unas y otras moléculas, respectivamente [42, 5].

Las benzodiazepinas son metabolizadas fundamentalmente por enzimas microsomales hepáticos.



Ilustr. II Estructura de las benzodiazepinas

El metabolismo comienza con la modificación del sustituyente en posición 1. Con excepción de triazolam, alprazolam y midazolam, los productos finales son compuestos n-desalquilados, todos ellos biológicamente activos; uno de ellos, el nordazepam, es metabolito común de diazepam, clorazepato, prazepam y halazepam y también, indirectamente, del clordiazepóxido; el N-desalquilflurazepam se obtiene a partir del flurazepam. Seguidamente tiene lugar una hidroxilación en posición 3 que, generalmente, también da lugar a metabolitos activos, como el oxacepam, metabolito más frecuentemente encontrado en orina tras la ingesta de diversas benzodiazepinas, o el temazepam metabolito del diazepam (ver ilustración VI). La tercera etapa importante es la conjugación, principalmente con ácido glucurónico, de los compuestos 3-hidroxilados, obteniéndose metabolitos inactivos; que son rápidamente eliminados por vía renal y biliar^[43, 42]. Las benzodiazepinas son excretadas principalmente en forma de conjugados^[42].

Las benzodiazepinas no parecen inducir la síntesis de enzimas microsomales hepáticos. La cimetidina, los anticonceptivos orales y, en menor medida, el etanol, la isoniazida y la fenitoína inhiben la N-desalquilación y la 3-hidroxilación^[42].

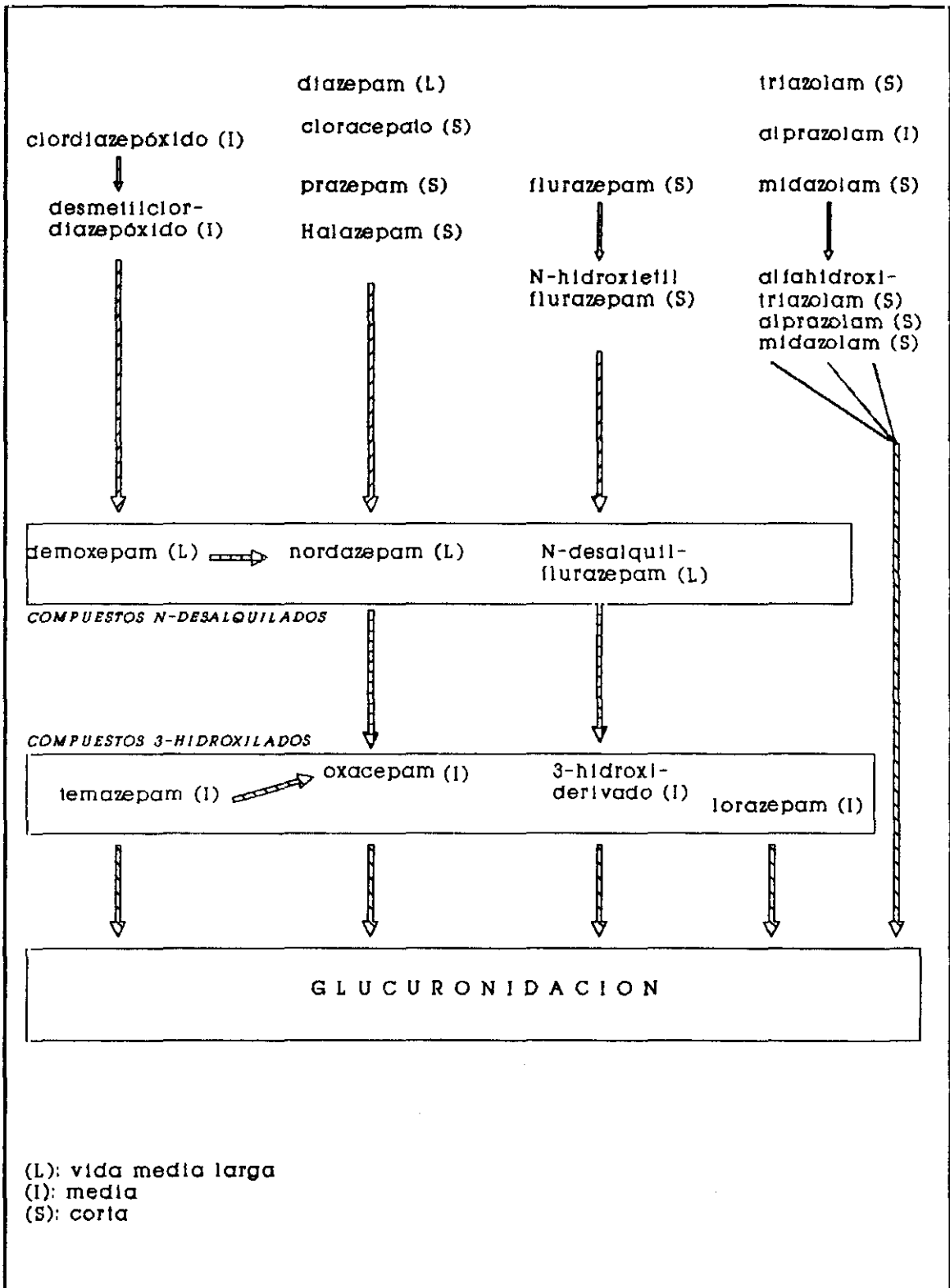
Se piensa que algunas benzodiazepinas son inicialmente inactivas, requiriéndose una inicial modificación estructural para permitir su acción; tal sería el caso del nordiazepam, metabolito activo de clordiazepóxido, clorazepato, prazepam, medazepam, ketazolam y oxazolam^[42].

IX.1.5.4 Farmacocinética.- Todas las benzodiazepinas se absorben bien por vía oral; después de la administración por esta vía, el tiempo para lograr la concentración plasmática máxima oscila entre 30 minutos y 8 horas según las distintas benzodiazepinas. La absorción de las benzodiazepinas más liposolubles, como diazepam y triazolam, es más rápida que la de las menos liposolubles como temazepam y oxazepam^[42, 43].

El carácter lipofílico hace que alcancen mayores concentraciones en cerebro y tejido adiposo que las encontradas en plasma.

Hay una captación rápida de benzodiazepinas por el cerebro y otros órganos altamente perfundidos, seguida por una fase de redistribución hacia el resto de tejidos. El diazepam y otras benzodiazepinas lipofílicas sufren además recirculación enterohepática^[42].

La duración de la acción de muchas benzodiazepinas guarda poca relación con la vida media de eliminación del fármaco. Tal es el caso del flurazepam, cuya vida media es de 2 a 3



Ilustr. Metabolismo de la benzodiazepinas.

horas, mientras la de su metabolito más activo, el N-desalquilflurazepam, es de 50 a 100 horas. Las benzodiazepinas se suelen subclasificar según su vida media en tres clases o grupos: de vida media corta (menor a seis horas), media (entre seis y veinte horas) o larga (mayor de veinte horas) [S, I ó L, respectivamente, en la ilustración VII]. La vida media plasmática de las diferentes benzodiazepinas aparece recogida en la tabla I [42]. El desalquilflurazepam, metabolito del flurazepam, es la benzodiazepina de vida media más prolongada: doscientas horas [43].

IX.1.5.5 Efectos.- Las acciones fundamentales de las benzodiazepinas tienen lugar en el sistema nervioso central: sedación, hipnosis, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterógrada (más evidente tras la administración por vía intravenosa [43] y acción anticonvulsivante. La mayoría de ellas se cree son debidas a estimulación de la inhibición mediada por ácido Γ -amino butírico (GABA). Además, sobre tejidos periféricos, producen vasodilatación coronaria y, a dosis muy elevadas, bloqueo neuromuscular [5, 41, 42]. El alprazolam tiene, además, acción antidepresiva [45].

Sólo a dosis importantes las benzodiazepinas pueden deprimir levemente la ventilación alveolar, este efecto se

potencia, sin embargo, cuando a la acción de las benzodiazepinas se suma la de otro depresor del SNC, como puede ser el alcohol [42].

Las diferentes benzodiazepinas tienen diferente selectividad para sus distintas acciones (véase tabla I).

Flunitrazepam, triazolam, clonazepam, bromazepam, nitrazepam y nordazepam son más selectivos como anticonvulsivantes que otras benzodiazepinas; en cualquier caso, el desarrollo de tolerancia a los efectos anticonvulsivantes de la benzodiazepinas ha limitado su uso en el tratamiento de la epilepsia [42].

Los síntomas de una sobredosis aguda son similares para las distintas benzodiazepinas: debilidad, aturdimiento, disforia, hipersedación, hipnosis, ataxia (debilidad muscular, incoordinación), disminución de reflejos, confusión y coma. Incluso en sobredosis severas no suelen causar notables efectos en la presión arterial o la respiración, salvo en administración intravenosa rápida. La muerte por sobredosis de benzodiazepinas es rara salvo combinación con otros depresores del SNC o enfermedades subyacentes, revirtiendo a menudo el cuadro únicamente con medidas de soporte [43].

Dosis hipnóticas de benzodiazepinas pueden causar en mayor o menor grado: laxitud, aumento del tiempo de reacción, falta de coordinación motora, ataxia, disminución de la

funciones mentales y psicomotoras, desorganización del pensamiento, confusión, disartria, amnesia anterógrada, sequedad bucal y sabor amargo. La mayoría de estos efectos disminuyen en gran medida la capacidad de conducir vehículos y otras habilidades psicomotrices. La interacción con el alcohol⁵ puede ser especialmente grave [42].

Se desarrolla tolerancia para la mayoría de los efectos de las benzodiazepinas, aunque aparece más tardíamente para sus efectos ansiolíticos.

Los consumidores abusivos de benzodiazepinas son a menudo encuadrados en dos grandes grupos: aquellos que se automedican para combatir el insomnio o la ansiedad cotidiana, y los que las emplean en combinación con alcohol y/u otras sustancias dentro de lo que se conoce como policonsumo.

IX.1.5.6 Interpretación de resultados.-

La realización y posterior interpretación de análisis de benzodiazepinas en orina, exige tener en cuenta una serie de peculiaridades. Las variaciones en las dosis terapéuticas de los diferentes componentes del grupo, junto con ciertas diferencias en la sensibilidad de las técnicas de laboratorio para su determinación hacen difícil establecer unos niveles de

⁵ Se trata de las dos sustancias de uso legal con acción psicotropa más frecuentemente consumidas entre la población trabajadora[8], que son, a su vez las que más accidentes de tráfico[46] y laborales causan[47].

corte para estas sustancias⁶. Estas circunstancias unidas al hecho de que las benzodiazepinas son sustancias de uso legal, realzan, si cabe, la importancia de la interpretación médica de los análisis, siempre a la luz de los datos procedentes de la historia clínica.

El límite de detección, mediante GC/MS, de diazobenzodiazepinas ($p < 0.01$) se sitúa en una concentración de 50 ng/ml, siendo menor, 250 - 1000 ng/ml, para las triazolobenzodiazepinas. Tanto el análisis de confirmación como el inmunoensayo de rastreo resultan más sencillos en el caso de las diazobenzodiazepinas que en el de las triazolobenzodiazepinas.

Por otro lado, mientras otras benzodiazepinas son detectadas en orina en casos de conductores con concentraciones sanguíneas por debajo de las terapéuticas, éstas son tan reducidas en el caso de alprazolam y triazolam que pueden ser indetectables incluso cuando dichas dosis se alcanzan [49].

El oxazepam es la benzodiazepina más frecuentemente encontrada en la orina, recordando el metabolismo de las benzodiazepinas, se puede entender que su presencia en fluidos

⁶ El National Institute on Drug Abuse no facilita dichas cifras en sus programas de análisis, a diferencia de lo que hace con el resto de sustancias[47].

biológicos no necesariamente indica específicamente su consumo, y al revés, muchas benzodiazepinas no generan oxazepam tras su metabolismo.

Algunos autores señalan a las benzodiazepinas y a sus metabolitos como sustancias estables en orina, sin embargo los tiempos mencionados resultan demasiado cortos y no han sido suficientemente detalladas las condiciones de conservación de las muestras.

IX.2 BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hoover R.D. *Drugs of Abuse*, U.S. Government Printing Office, Washington, 1988.
- 2.- Freirichs G. Arends G. Zörnig H. *Tratado de farmacia practica*, Hager, Editorial Labor, Barcelona, 1942.
- 3.- López Alvarez M. et al. *Informe sobre la marihuana*, Linegraf, Madrid, 1985.
- 4.- Jaffe J. *Drogadicción y abuso de drogas*. En: Goodman et al. Eds. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, E. Panamericana, Buenos Aires, 1991.
- 5.- Benoit Montesinos J.V. López Corral J.C. *Drogodependencias aspectos farmacológicos y clínicos*, Hispagraphis S.A. Madrid, 1990.
- 6.- Peat M.A. *Cannabinoids*. En: Baselt R. C. Ed.: *Abused Drugs Monograph Series*, Abbott Laboratories, Diagnostics Division. Irving, Texas, 1988.
- 7.- Yesavage J.A. Leirer V.O. Denari M. Hollister L.E. *Carry-over Effects of Marijuana Intoxication on Aircraft Pilot Performance: a Preliminary Report*. *Am J Psychiatry* 142:11, nov 85, 1985.
- 8.- EDIS S.A. *La incidencia de las drogodependencias en el medio laboral*. Dep. Conf. de Servs. Socs. de la UGT, Madrid, 1987.

capítulo IX

- 9.- Yesavage J.A. Leires V.D. *Hangover Effects on Aircraft Pilots 14 Hours After Alcohol Ingestion: a Preliminary Report.* Am J Psychiatry 143:12, dec 86,1986.
- 10.- Moffat A.C. *Monitoring Urine for Inhaled Cannabinoids.* Arch Toxicol, suppl 9, 1986, 103-110.
- 11.- Levine B., Smith M.L. *Stability of Drugs of Abuse in Biological Specimens.* Forensic Sci Rev vol 2, n02 1990, 148-156.
- 12.- Pearson S.D., Ash K.O., Urry F.M. *Mechanism of False-Negative Urine Cannbinoid Immunoassay Screens by Visine Eyedrops.* Clin Chem 35/4. 1989, 636-638.
- 13.- Jaffe J.H. Martin M.R. *Analgésicos y antagonistas opioides* En: Goodman y Gilman, eds. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed Médica panamericana. Buenos Aires. 1991, 479-512.
- 14.- Jaffe J. *Drogadicción y abuso de drogas.* En: Goodman y Gilman, eds. Las bases farmacológicas de terapéutica. Ed. Médica Panamerican S.A. Buenos Aires, 1986, 513-561.
- 15.- ElSohly M.A. Jones A.B. *Morphine and Codeine in Biological Fluids: Approaches to Source Differentiation.* Forensic Sci Rev vol 1, n01; jun 1989.
- 16.- Hawks R.L. Chiang C.N. *Examples of Specific Drug Assays.* En: Hawks R.L. Chiang C.N. eds. URINE TESTING FOR DRUGS OF ABUSE. NIDA, Monograph 73.DHMS. Rockville, Maryland. 1986.
- 17.- Inturrisi C.E. *Meperidine and Heroin: the Role of Active Metabolites.* En: Barnett G. Chiang C.N. eds. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Psychoactive Drugs, a Research Monograph. Biomed. Publ. Foster city, CA. 1985, 222-234.
- 18.- Yeh S.Y. Gorodetzky C.W. McQuinn R.L. *Urinary Excretion of Heroin and its Metabolites in Man.* Pharmacol Exp Ther. 196/ 1976, 249-261.
- 19.- ElSohly H.M. et al. *Gas Chromatographic/Mass Spectrometric Analysis of Morphine and Codeine in Human Urine of Poppy Seed Eaters.* J Forensic Sci, vol 33, n02; mar, 1988, 347-68.

capítulo IX

- 20.- Johnson C.A., Cary P.L. *Intentional Adulteration of Urine Specimens for Drugs of Abuse Testing to Produce False Positive Results*. J Anal Toxicol 14/3.1990, 195-196.
- 21.- Caplan Y.H. *Cocaine* En: Baseit R.C. Ed.: Abused Drugs Monograph Series. Abbott Laboratories, Diagnostics Division. Irving, Texas, 1988.
- 22.- Ritchie J.M., Greene N.M. *Anestésicos locales*. En Goodman y Gilman eds.: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires 1991. 313-332.
- 23.- Chow M.J. et al. *Kinetics of Cocaine Distribution, Elimination, and Chronotropic Effects*. Clin Pharmacol Ther 38/3; 1985, 318-324.
- 24.- Stewart D. Inaba T. Tang B. Kalow W. *Hidrolisis of Cocaine in Human Plasma by Cholinesterase*. Life Sci. 20/ 1977, 1557-1564.
- 25.- Baselt R. *Stability of Cocaine in Biological Fluids*. J Chrom. 268. 1983, 502-205.
- 26.- Cone E.J. Huestis M.A. *Urinary Excretion of Commonly Abused Drugs Following Unconventional Means of Administration*. Forensic Sci Rev, vol1, nº2; dec 1989.
- 27.- Ambre J. *The Urinary Excretion of Cocaine and Metabolites in Humans: a Kinetic Analysis of Published Data*. J Anal Tox. 9. 1985, 241-245.
- 28.- Bodor G. Roggerman R. Turk J. *Variations in Abundance of the Molecular Ion of the Derivatized Cocaine Metabolite Benzoyllecgonine*. Clin Chem 7 ;1990, 742-747.
- 29.- Segura J. de la Torre R. *Current Issues of Drug Abuse Testing*. First international symposium, CRC Press, Inc. Boca raton, Florida. 1992.
- 30.- Hoffman B.B. Lefkowitz R.J. *Catecolaminas y drogas simpaticomiméticas*. En: Goodman y Gilman, eds. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Médica Panamericana S.A. 1991, 196-227.

- 31.- Osterloh J.D. Lee B.L. *Amphetamines*. En: Baselt R.C. ed. Abused Drugs Monograph Series. Abbott Laboratories, Diagnostics Division. Irving, Texas. 1988.
- 32.- Ellinwood E.H. Linnoila M. Easler M.E. Molter D.W. *Profile of Acute Tolerance to Three Sedative Anxiolytics*. *Psychopharmacology*. 79/ 1983, 137-141.
- 33.- Beckett A. Salmon J. Mitchard M. *The Relation Between Blood Levels and Urinary Excretion of Amphetamine Under Controlled Acidic and Under Fluctuating Urinary pH Values Using ¹⁴C-Amphetamine*. *J Pharm Pharmacol*. 21. 1969, 251-258.
- 34.- Atoor A. Galman B. Johnson J. et al. *The Excretion of Dexamphetamine and its Derivatives*. En: Osterloh J.D. y Lee B.L. *Amphetamines*. En: Baselt R.C. ed. Abused Drugs Monographs Series, Abbott Laboratories, Diagnostics Division. Irving, Texas. 1988.
- 35.- Weiner N. *Norepinefrina, epinefrina y aminos simpaticomiméticas*. En: Goodman y Gilman, eds. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Médica Panamericana S.A. Madrid. 1986, 153-185.
- 36.- Domisse C. Schulz S. Narasimhachari N. et al. *The Neuroendocrine and Behavioral Response to Dextroamphetamine in Normal Individuals*. *Biol Psych*. 19. 1984. 1305-1315.
- 37.- Wan S. Martin S. Azarnoff D. *Kinetics, Salivary Excretion of Amphetamine, Isomers and Effect of Urinary pH*. *Pharm Ther*. 23. 1978, 585-590.
- 38.- Anggard E. Johnson L. Hogmark A. et al. *Amphetamine Metabolism in Amphetamine Psychosis*. *Clin Pharm Ther*. 14. 1983, 870-880.
- 39.- Kunsman et al. *Application of the Syva EMIT and Abbott TDx Amphetamine Immunoassays to the Detection of 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA) and 3,4-Methylenedioxyethamphetamine (MDEA) in Urine*. *J Anal Toxicol* 14/3, 1990, 149-153.

- 40.- Bueno J.A. Sabanés F. Salvador L. Gascón J. *Psicofarmacología Clínica*, Salvat Editores, Barcelona, 1985.
- 41.- Jones G.R., *Benzodiazepines*. En: Baselt R.C. ed. *Abused Drugs Monograph Series*. Abbott Laboratories, Diagnostics Division. Irving, Texas. 1988.
- 42.- Rall T.W. *Hipnóticos y sedantes; etanol*. En: Goodman y Gilman, eds. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Ed. Médica Panamericana S.A. Madrid. 1986, 345-380.
- 43.- Scharf M. Khosla N. Brocker N. Goff P. *Differential Anesthetic Properties of Short and Long-Acting Benzodiazepines*, *J Clin. Psych.* 45. 1984, 51-53.
- 44.- Greenblatt D.J. Shader R.I. *Short Half-Life Benzodiazepines*, *Rational Drug Ther*, 18. 1984, 1-5.
- 45.- Straw R.N. *Brief Review of Published Alprazolam Clinical Studies*, *Brit. Clin. Pharm.* 19. 1985, 57-59.
- 46.- Christophersen A.S. et al. *Screening for Drug Use Among Norwegian Drivers Suspected of Driving Under Influence of Alcohol or Drugs*. *Forensic Sci Int* 45, 1990, 5-14.
- 47.- Lewis R.J., Cooper S:P. *Alcohol, other Drugs and Fatal Work-related Injuries*. *Jr Occ Med*, 31/1, 1989, 23-28.
- 48.- Anónimo. *Medical Review Officer Manual (NIDA)*. National Institute on Drug Abuse. Department of Health and Human Service, Rockville 1988.
- 49.- Lillsunde P. Korte T. *Comprehensive Drug Screening in Urine Using Solid-Phase Extraction and Combined TLC and GC/MS Identification*. *J Anal Toxicol* 15/2. 1991, 71-81.

X RESULTADOS OBTENIDOS

X.1 RESULTADOS DE LAS ANÁLISIS DE DROGAS EN ORINA
REALIZADOS EN LA FUNDACIÓN LABORAL-INI.

(PERÍODO ABRIL 1989 - JUNIO 1992)

Aunque todos los criterios que han ido conformando nuestro actual modo de trabajo se han desarrollado como fruto lógico de la adquisición de conocimientos teóricos en combinación con la observación de las experiencias de quienes, en alguna forma, nos han precedido en esta tarea; es el resultado de la propia práctica el que, fundamentalmente, nos induce a creer en el método desarrollado.

Consecuencia de esta práctica ha sido también la acumulación de una serie de datos que pueden, a su vez, iluminar en alguna medida el conocimiento de la epidemiología del consumo de sustancias de abuso en nuestro medio laboral,

sin olvidar que, independientemente de otras consideraciones, para una valoración adecuada sobre la utilidad de la detección precoz del consumo de drogas de abuso en la población laboral, es necesario conocer la prevalencia de este consumo en dicha población.

Con estos propósitos, además de revisar los datos suministrados por otros autores^{1, 2, 3} (véase el capítulo sobre epidemiología), se han recogido y elaborado una serie de determinaciones que se exponen seguidamente.

X.1.1 Material y métodos.-

Los resultados objeto de estudio se obtuvieron a partir del análisis de 4678 muestras (de ellas, 2656 pertenecientes a hombres y 2022 a mujeres) procedentes de los exámenes de aptitud laboral para candidatos a empleo, con edades comprendidas entre los veinte y los treinta y cinco años. Dichos análisis fueron realizados en los laboratorios de Biopatología y Análisis Clínicos de la Fundación Laboral-INI durante el periodo indicado, dentro del proyecto de "I+D" (investigación más desarrollo) financiado por la Fundación Laboral INI y por el Ministerio de Industria y encuadrado en el convenio que, en materia de Formación e Investigación,

Tabla I Niveles umbral.-

<u>INMUNOENSAYO</u>			
<u>SUBSTANCIA</u>	<u>NIDA,</u>	<u>DDDe</u>	<u>F.L. INI</u> (ng/ml)
anfetamina	1000	1000	-
cocaína	300	300	300
opioides	300	25 ₃	200
cannabinoides	100	100	25, 50, 100
<u>CG/MS</u>			
anfetamina	500	500	
		(metanfetamina: 500)	
benzoilecgonina	150	150	10
opioides	300	(cod.: 2000; morf.: 4000)	10
11-nor- Δ^9 -THC-COOH	15	15	20

1. National Institute on Drug Abuse.
2. Department of Defense (EE.UU.).
3. Como morfina libre.

mantienen desde el año 1990 el Instituto Nacional de Industria y la Universidad Complutense de Madrid, concretado en sus actuaciones en investigación entre la Escuela de Medicina del Trabajo de dicha Universidad y el laboratorio de Análisis Clínicos de la fundación Laboral INI.

Siguiendo un esquema habitual para este tipo de investigaciones; similar, al del NIDA norteamericano²⁴⁵; todos los espécimenes fueron inicialmente sometidos a una determinación de rastreo empleando técnicas de inmunoensayo. Las sustancias objeto de investigación fueron: cannabinoides, opioides y cocaína.

A continuación, las muestras con concentraciones por encima de las establecidas como *de corte*, y que aparecen recogidas en la tabla I, fueron sometidas a un segundo análisis, de confirmación, mediante cromatografía de gases / espectrometría de masas (GC/MS). Dichos análisis de confirmación han sido realizados en el laboratorio de la propia Fundación y en el del Departamento de Farmacología y Toxicología del Instituto Municipal de Investigaciones Médicas del Hospital del Mar de Barcelona, como centro de referencia.

Los análisis de rastreo fueron realizados mediante inmunoanálisis de fluorescencia polarizada utilizando para ello el analizador ADx y su correspondientes reactivos,

calibradores y controles, que fueron empleados en la forma especificada por el fabricante.

Los análisis de confirmación realizados en la Fundación Laboral se han llevado a cabo mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas (GC/MS) empleando un cromatógrafo de gases Hewlett Packard serie II 5890 con una columna capilar de metilsilicona de 12 metros de longitud por 0.22mm de diámetro interno y 0.33µm de espesor de fase. El espectrómetro de masas conectado en serie es un HP 5971 serie A. .

X.1.2 Niveles umbral.-

La capacidad de una técnica para detectar bajos niveles de drogas es una limitación inherente a la misma. La concentración de droga por debajo de la cual una técnica no puede considerarse fiable constituye su límite de sensibilidad. El nivel umbral de concentración es un punto de corte empleado para separar las muestras en positivas (las que se encuentran en o por encima este nivel de corte) y negativas (las que están por debajo) (53).

Normalmente la sensibilidad de la técnica de confirmación debe estar por debajo del nivel umbral empleado en el análisis de rastreo. Además, como sucede por ejemplo en el caso del cannabis, el inmunoensayo reacciona con varios metabolitos de la droga en estudio, mientras que en el caso de la confirmación se calcula específicamente uno (63).

Como se puede ver en la tabla I, los valores de corte empleados en el análisis de rastreo no se corresponden en todos los casos con los del NIDA₍₄₎, los más aceptados hasta la fecha y en los que se basan los resultados publicados por otros autores_(1, 2). La, en nuestra opinión, necesidad de continuar investigando en los criterios de interpretación de las determinaciones de drogas en orina así lo justifica. Esta interpretación no debe, además, ser hurtada al médico que solicita la prueba, como puede suceder si se emiten como negativos unos resultados que, como ya se ha comentado (véase el capítulo sobre valoración de los resultados), son susceptibles de distintas lecturas.

El empleo, por parte del NIDA, de unas cifras de corte por encima de la sensibilidad disponible actualmente para el inmunoensayo viene dado, además de por las peculiaridades propias del metabolismo y formas de uso de estas sustancias, por el sistema de interpretación de resultados utilizado₍₇₎, que pretende, con la única excepción de los opioides, que el resultado ofrecido por el laboratorio sea determinante, reduciendo en la mayor medida posible la tarea interpretativa del médico que ha de recibir dichos resultados.

Así, en el caso del cannabis, se pretende excluir, fundamentalmente, la posibilidad de que se trate de inhaladores pasivos₍₈₎; mientras que cuando se trata de

opioides, un positivo en el análisis puede explicarse por la administración de fármacos conteniendo codeína, o bien por la ingestión de semillas de amapola (de consumo muy popular en Estados Unidos); aunque esta última circunstancia, ha llevado al Department of Defense (DOD) de Estados Unidos, a proponer unas cifras de corte aún superiores para el caso de los opioides (véase en la tabla I); probablemente resulte aconsejable tomar otras medidas, como puede ser el incluir un mayor número de datos para la interpretación o bien realizar determinaciones seriadas.

En cualquier caso, y para permitir una más rápida comparación con los resultados publicados por los distintos autores, los datos que a continuación se exponen han sido elaborados, para el caso del cannabis y salvo que se exprese lo contrario, según la cifra de corte propuesta por el NIDA, es decir 100 ng/ml. En el caso de los opioides, se han tomado como positivos todos los resultados en los que el cociente codeína/morfina era igual o inferior a un tercio, junto con aquellos en los que se detectó presencia de 6-monoacetilmorfina.

X.1.3 Resultados.-

X.1.3.1 General.- El número total de positivos a alguna sustancia comprendidos dentro de las 4678

Tabla II Positivos anuales (%).

	1989*	1990	1991	1992*
cannabis	2.01	2.39	3.57	0.51
cocaína	0.59	0.36	0.90	0.31
opioides	0.49	0.51	0.54	0.32
total	3.09	3.26	5.01	1.14

1.- 1989: comprende julio a diciembre.

1992: comprende enero a junio.

Tabla III Negativos y positivos.

	media	máx.	min.	d. media	d. típica
cannabis	2.4	4.3	1.0	0.88	0.96
cocaína	0.5	2.0	0	0.42	0.60
coicoides	0.4	1.0	0	0.28	0.35

muestras fue de 168, lo que representa un 3.59% sobre el total de especímenes analizados; este porcentaje se eleva hasta alcanzar un 4.7% cuando se trata de hombres, mientras que si consideramos únicamente los resultados obtenidos en los análisis realizados a mujeres el porcentaje de positivos se queda en sólo un 2.02% (véase la ilustración I).

Considerando cada droga por separado, el mayor porcentaje de positivos corresponde al cannabis con 2.47%, seguido de la cocaína y los opioides con 0.6 y 0.47% respectivamente. Las diferencias de consumo para cada droga según el sexo aparecen recogidas en la ilustración II; como se puede ver los hombres presentan mayor porcentaje de consumo para cannabis y cocaína en tanto que las mujeres aparecen como consumidoras de opioides de origen no medicamentoso con mayor frecuencia que los hombres. Para establecer si estas diferencias se pueden considerar estadísticamente significativas hemos realizado un test de diferencia de las medias. $H_0: \theta_1 = \theta_2$

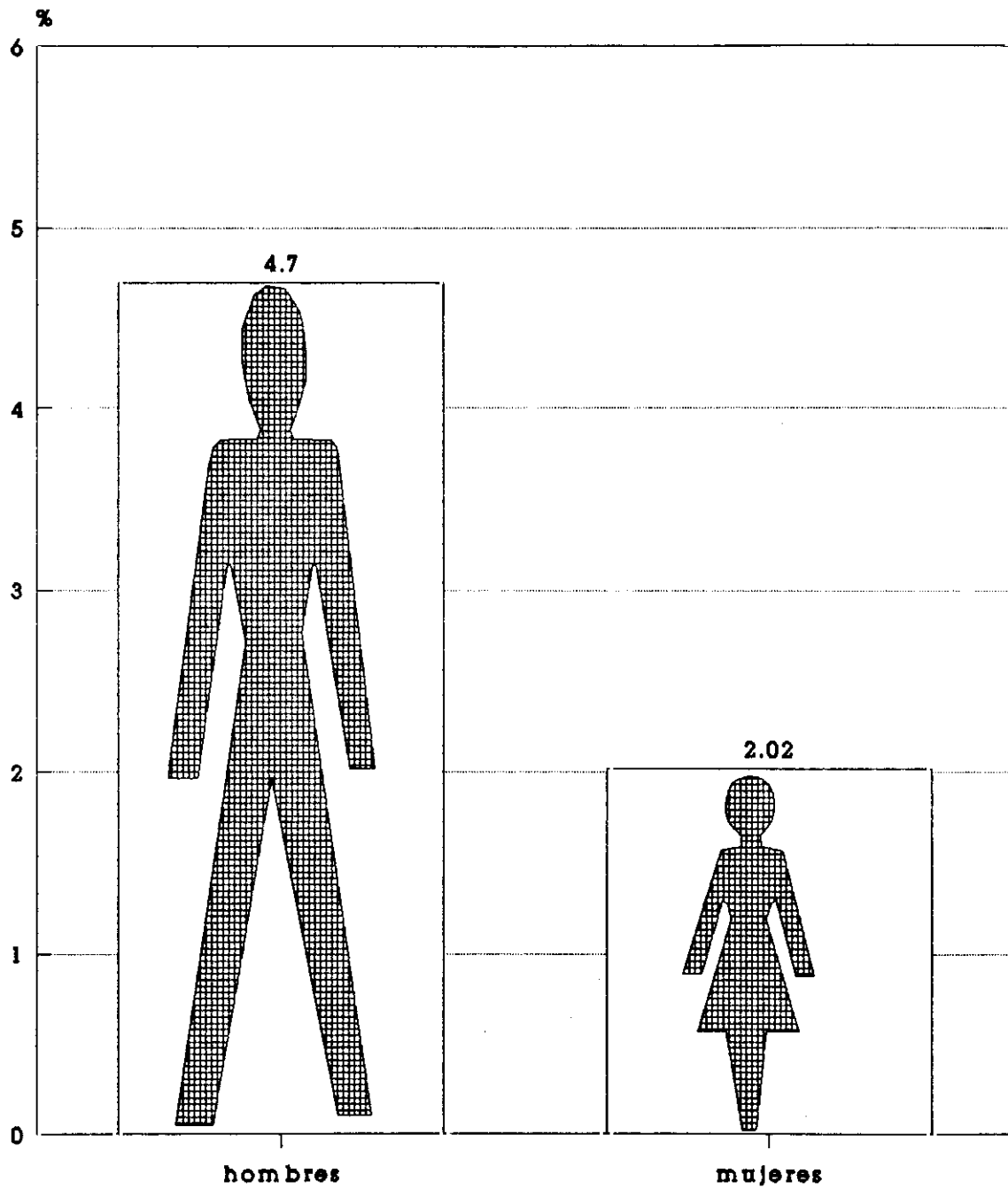
Para ello aplicamos el estadístico:

$$t = \frac{\sqrt{[(n * m)/(n+m)] * (a_1 - a_2)}}{\sqrt{\{[\sum_{i=1}^n (x_i - a_1)^2 + \sum_{i=1}^m (y_i - a_2)^2] / (n + m - 2)\}}}$$

El cual sigue una distribución t de Student con n+m-2 grados de libertad, siendo n y m los tamaños respectivos de

Positivos según sexos (%)

Positivos según sexos

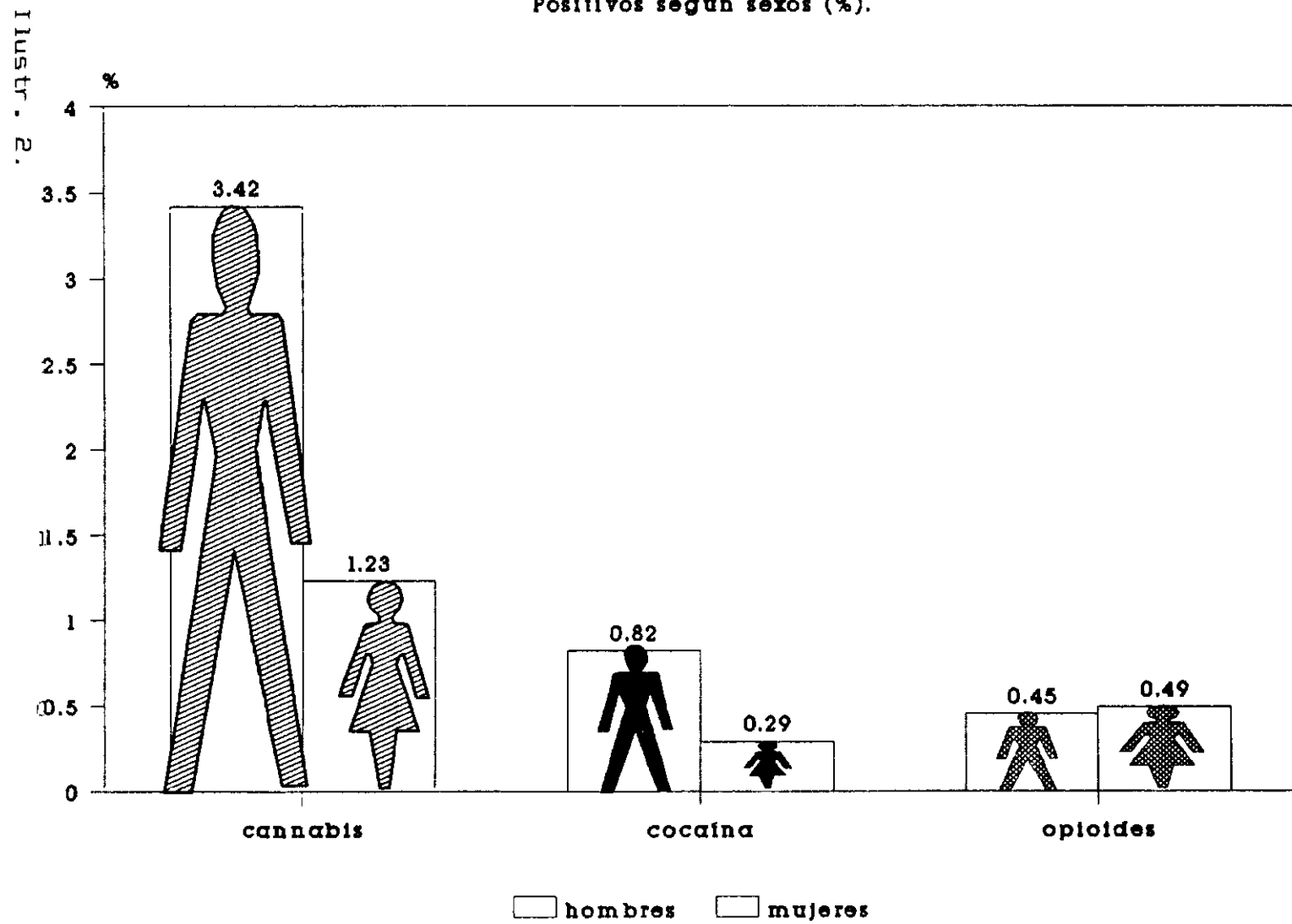


Ilustr. 1.

% sobre el global

Ilustración 2.

Positivos según sexos (%).



las dos muestras a comparar. Para un nivel de significación del 95% su valor es de 1.96.

En el caso del **cannabis** los casos hallados para hombres y mujeres fueron 91 y 25 respectivamente, que corresponden a unos porcentajes de 3.42 y 1.23%, aplicando el estadístico:

$$t = \frac{\sqrt{[(2656*2022)/(2656+2022)]*(0.0342-0.0123)}}{\sqrt{2556(0.0342)^2+91(0.9658)^2+1997(0.0125)^2+25(0.9877)^2/(2022+2656-2)}}$$

$t = 4.78$; como $|4.78| > 1.96$, se rechaza H_0 . Es decir, la diferencia entre los porcentajes de consumo de cannabis ente hombres y mujeres se considera estadísticamente significativa.

De los análisis positivos para **cocaína**, 22 correspondieron a hombres y tan sólo 6 a mujeres, lo que expresado en porcentajes equivale respectivamente a 0.82 y 0.29%.

Aplicando el estadístico obtenemos un valor de $t = 2.32$; dado que $|2.32| > 1.96$, se rechaza la hipótesis, luego la diferencia entre los porcentajes de consumidores de cocaína resulta estadísticamente significativa

Las determinaciones de opioides dan unos resultados de 12 positivos en hombres y 10 en mujeres, 0.45 y 0.49% respectivamente. En este caso el valor de t es $t = -0.19$; luego

$|-0.19| < 1.96$; por tanto entre ambas cifras no existe una diferencia estadísticamente significativa.

Más adelante realizaremos una comparación entre nuestros resultados para las diferentes drogas y los de otros autores, del mismo modo nos hubiera gustado establecer la correlación según hombres y mujeres, sin embargo la falta de estos datos en los resultados publicados hasta la fecha no nos lo ha permitido.

Cronológicamente, el desglose de resultados positivos y el número de muestras analizadas en cada trimestre aparece recogido en la ilustración III, mientras en la tabla II se pueden ver los porcentajes correspondientes a cada año. En la tabla III se recogen las medias de los porcentajes trimestrales de resultados positivos obtenidos a lo largo de todo el período, reflejados según las diferentes sustancias.

El promedio de positivos confirmados y el valor medio hallado en las determinaciones se recoge en la tabla IV, como se puede ver la gran dispersión de los valores obtenidos impide extraer cualquier conclusión a partir de los mismos; si bien, en general, los valores medios encontrados para los hombres son más elevados que los correspondientes a las mujeres, salvo en el caso de los opioides, en que sucede lo contrario. En éstos se puede observar como los valores medios son notablemente más elevados cuando se trata de drogas de

Ilustración 3.
Resultados globales

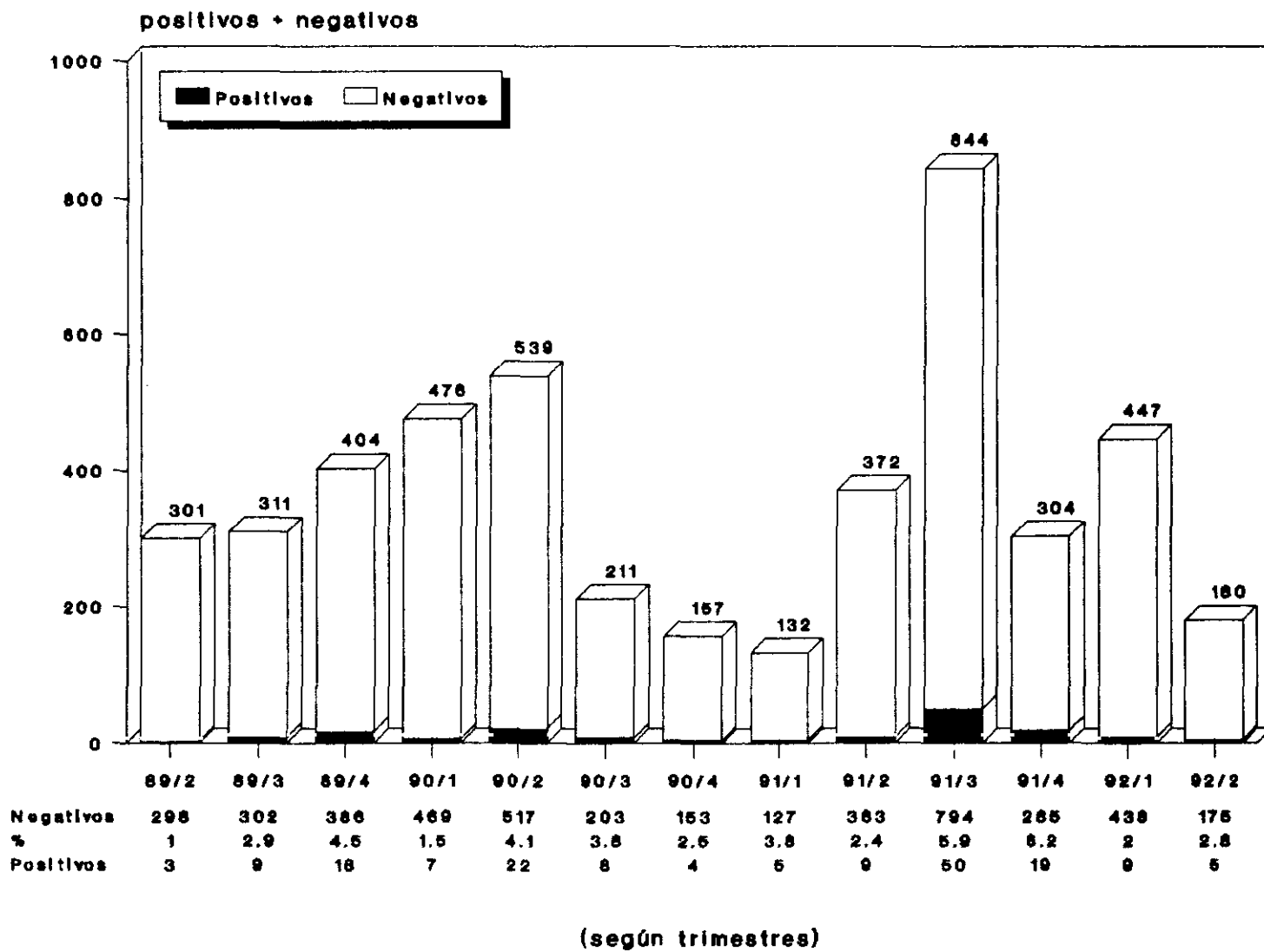


Tabla IV Valores medios obtenidos.

	VP	FP+NC	media (ng/ml)	d.media	d.típica	min
cocaina	29	3	6036.73	8144.98	21163.98	165
coca ♂	22		7096.95	9964.23	23721.66	
coca ♀	6		2150.00	2063.33	2782.61	
cannabis >25	213	20	226.35	182.31	247.11	102
cann. ♂	165		252.13	194.94	244.42	
cann ♀	48		196.20	152.57	184.95	
opioides	22	51	12478	14987.24	21544	232
opio. ♂	12		9336.93	9658.20	14155.03	
opio. ♀	10		16248.96	21544.42	27465.92	
opio FP	42		5462	6985.25	15824.48	965
VP: verdadero positivo						
FP+NC: falso positivo + no confirmado						

abuso que en los casos atribuidos a fármacos, aunque la gran superposición de valores no permite considerar esta diferencia como indicativa para el diagnóstico.

X.1.3.2 Cannabis.-

Como ya hemos señalado anteriormente, en las determinaciones de cannabis se ha empleado un nivel de corte de 25ng/ml, diferente del empleado por el NIDA y la mayoría de los autores, sin embargo en la ilustración IV aparecen representados los porcentajes de positivos encontrados trimestralmente, para los niveles de corte de 25 y 100ng/ml.

En la ilustración V se pueden ver los resultados del inmunoensayo positivos a cannabis encontrados, a tres diferentes niveles de corte: 25, 50 y 100ng/ml, así como la proporción de falsos positivos encontrados para cada uno de los tres umbrales, según la confirmación obtenida mediante GC/MS. Actualmente se acepta que las concentraciones por encima de 100 ng/ml corresponden a consumidores activos de cannabis, pudiendo corresponder las inferiores a consumidores poco habituales cuyo último consumo se realizó no muy recientemente antes de obtenerse la muestra o incluso a los denominados fumadores pasivos (véase el capítulo sobre valoración de resultados).

Ilustración 4.-
Positivos a cannabis según trimestres

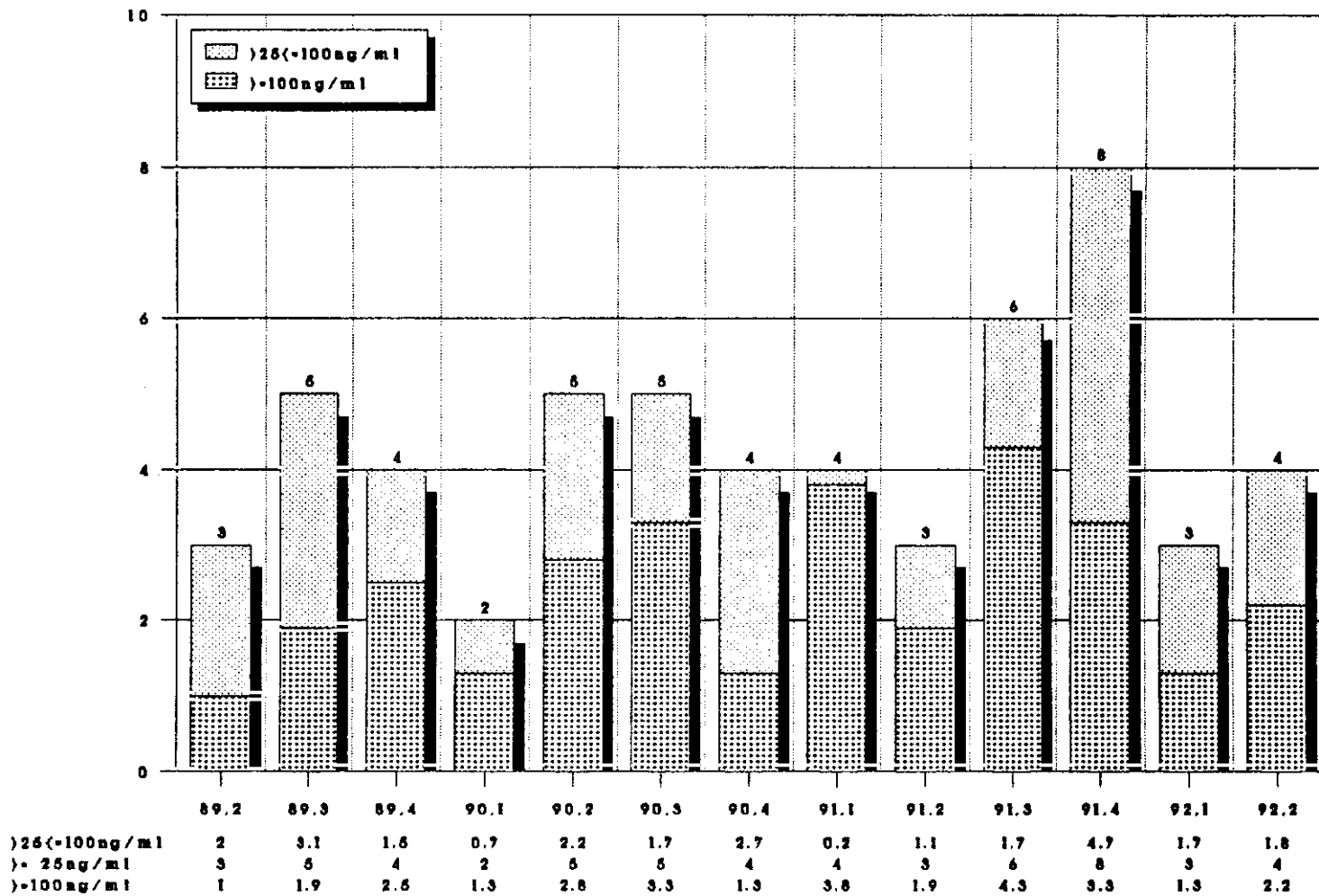
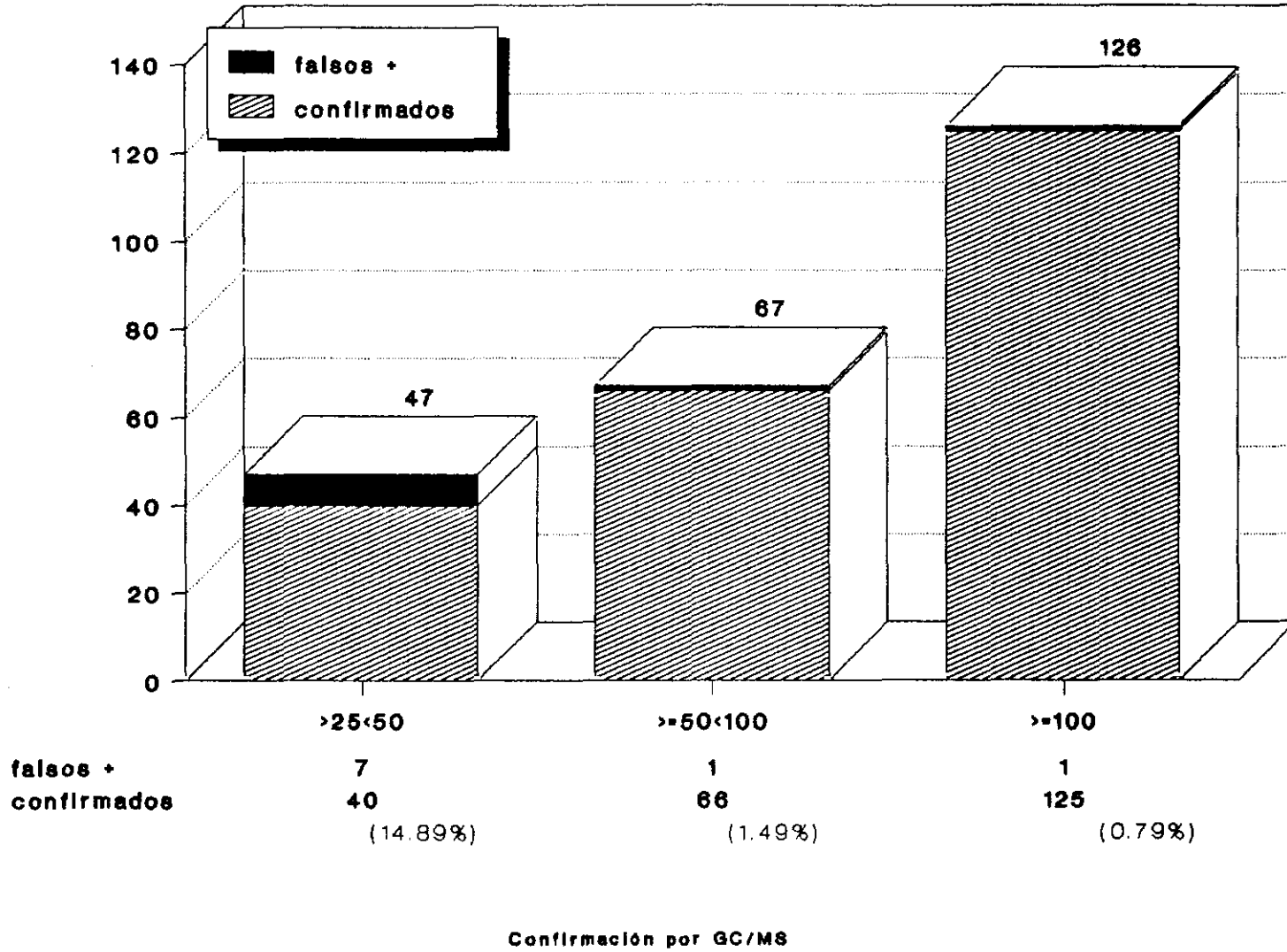


Ilustración 5.
Positivos a cannabis.
en relación al nivel de corte



Si bien el nivel umbral situado en 100 ng/ml es el que menos falsos positivos produce, casi la mitad que si se sitúa a 50 ng/ml, la diferencia entre ambos no es estadísticamente significativa. Si es significativa esta diferencia cuando la comparación se establece con el porcentaje de falsos positivos encontrados con el umbral por encima de 25 ng/ml ($\alpha = 0.05$).

X.1.3.3 Cocaína.- En la ilustración VI aparece reflejada la evolución por trimestres en el número de detecciones de consumidores de cocaína, expresadas en tantos por ciento; si bien parece observarse un aumento en la segunda mitad del año 1991, los datos hasta junio de 1992, último mes recogido, muestran un comportamiento un tanto indeciso. La comparación de estos datos con otros indicadores de consumo (véase capítulo sobre epidemiología) podrían permitir deducir alguna interpretación.

X.1.3.4 Opioides.- La perspectiva cronológica de los positivos a opioides, según trimestres, aparece representada en la ilustración VII.

La correcta interpretación de los resultados analíticos positivos en la detección de opioides es un tema complejo. Salvo cuando se detecta la presencia de 6-monoacetilmorfina,

Ilustración. 6
Positivos a cocaína.

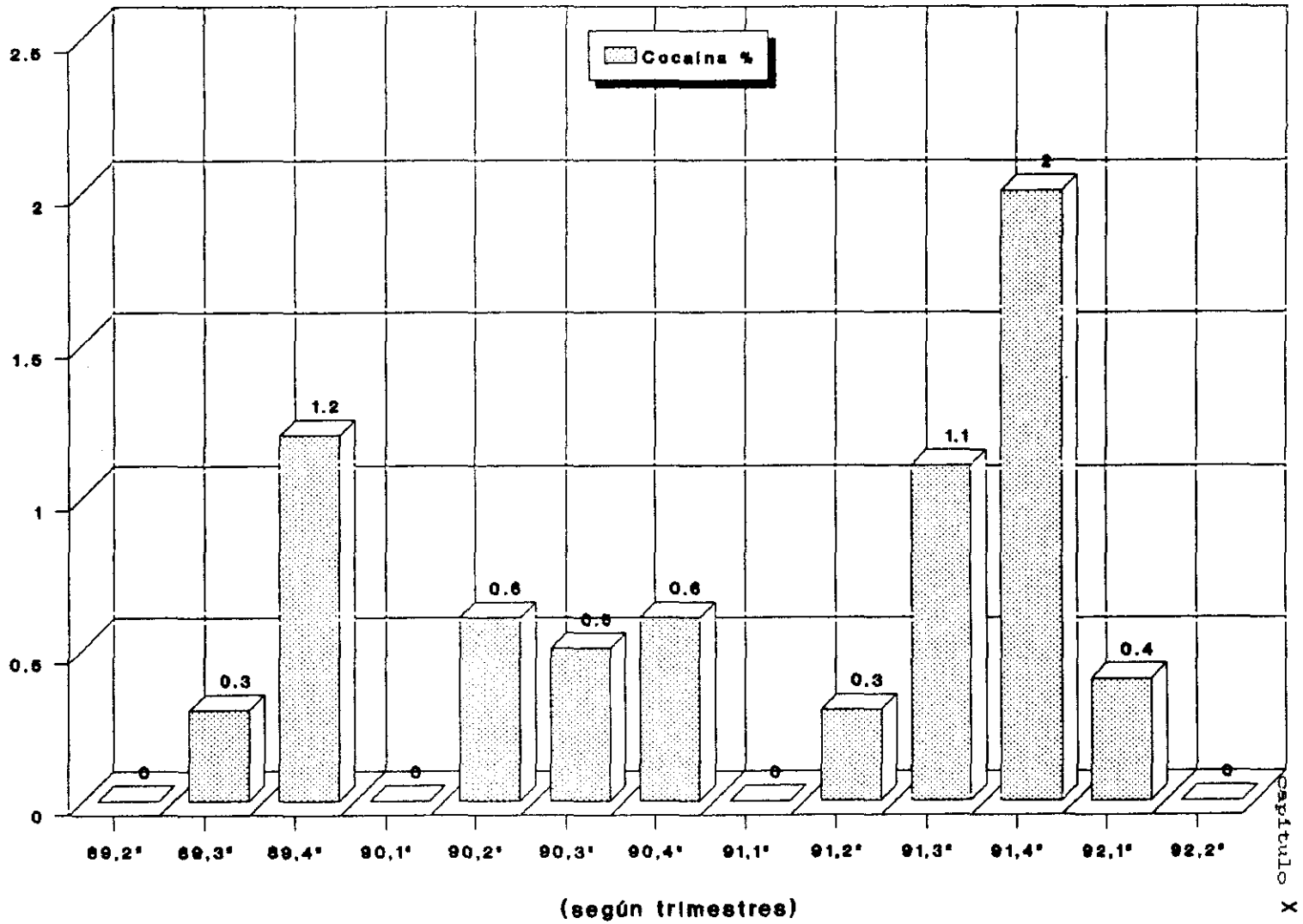
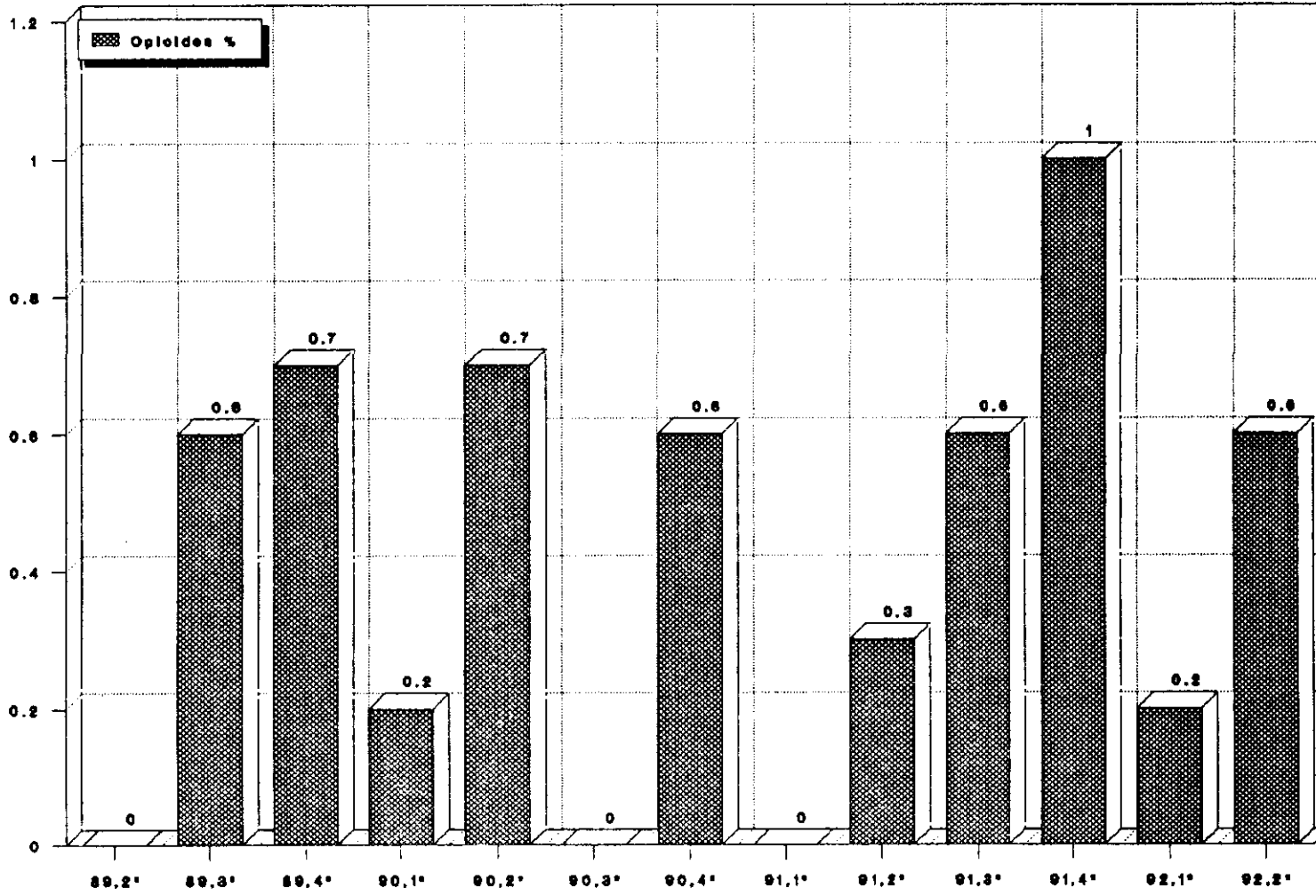


Ilustración 7.

Positivos a opíoides (%).



Ilustr. 7.

González R.

metabolito exclusivo de la heroína, la relación entre las concentraciones de codeína y morfina, junto con la concentración total de morfina, son las variables a tener en cuenta (véase el apartado referente a los opioides dentro del capítulo sobre interpretación de resultados).

En nuestro caso se ha procedido a la clasificación de los resultados según se detecte o no presencia de 6-MAM, un grupo, y en función de la relación codeína/morfina, a su vez, en otros tres grupos. Los cuatro grupos resultantes son, por lo tanto:

- 1.- codeína/morfina > 3
- 2.- codeína/morfina < 3 y $> 1/3$
- 3.- codeína/morfina $< 1/3$
- 4.- presencia de 6-MAM

Como aproximación de lo que puede ser una correcta valoración a la hora de elaborar los cálculos, se han considerado como positivos los especímenes cuyos resultados pueden ser incluidos bien en el grupo tercero o bien en el cuarto, o en ambos, aunque algunos autores consideran ya como significativo del consumo de heroína o morfina un cociente igual o mayor a $1/2_{100}$. Los resultados positivos en el rastreo, pero que tras el análisis de confirmación aparecen comprendidos en alguno de los dos grupos restantes, se

atribuyen, en principio, al consumo de fármacos conteniendo codeína. Sin embargo, esto no debe hacer olvidar que una interpretación adecuada de los datos del laboratorio sólo es posible tras el meticoloso estudio de la anamnesis, historia clínica y exploración física realizadas al trabajador que ha emitido la muestra.

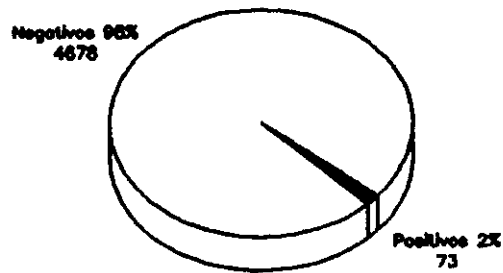
En la ilustración VIII aparecen recogidos los datos globales sobre opioides, en la parte superior se muestra el número y proporción de positivos en relación al número total de muestras analizadas en el período abril 1989 - junio 1992, en la mitad inferior el total de los positivos está desglosado mostrando los diferentes grupos en que han sido clasificados para su interpretación, en rayado se han representado los que se deben presumiblemente a abuso de sustancias, mientras en blanco aparecen los que probablemente responden a consumo de fármacos.

X.1.3.5 Comparación con datos

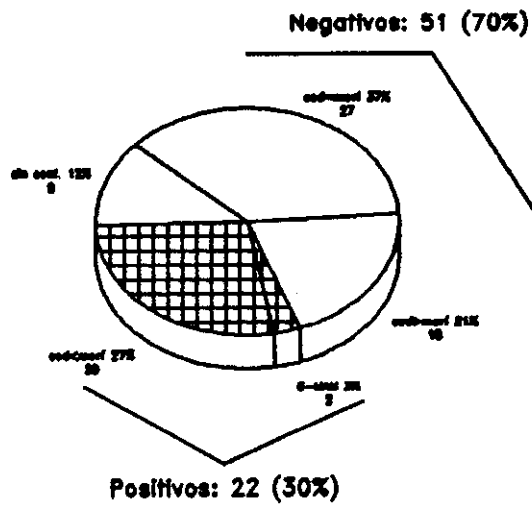
de otras fuentes.-

Como ya señalamos en el capítulo sobre epidemiología, los datos de mayor entidad sobre resultados de análisis de drogas en población laboral son, si atendemos al volumen de muestras procesado (alrededor de 300000), los publicados

Positivos a opioides
Interpretación de resultados



Relación fármacos/ sust. de abuso



Ilustr. 8.-

correspondientes a los análisis realizados por el laboratorio Dr. Echevarne S.A.₁₃. Aunque procedentes de años diferentes (1985 a 1988), hemos extraído de sus resultados la medias globales que corresponden a los positivos a cannabis, cocaína y opioides, que han resultado ser respectivamente: 2.59, 0.56 y 0.94%; el fin es contrastarlas con las correspondientes a los resultados de la Fundación Laboral INI: 2.47% para el cannabis, 0.6% para la cocaína y 0.47% para los opioides.

Hemos supuesto que las medias de consumo para estas tres sustancias obtenidas de los datos del laboratorio Dr. Echevarne S.A. siguen una distribución normal. Para comprobar que las medias de la Fundación Laboral siguen la misma distribución realizamos un contraste de la media, en el que la hipótesis nula supone que las medias obtenidas de ambos laboratorios son estadísticamente iguales.

Aplicando el estadístico:

$$t_0 = \frac{\sqrt{n} (a - \theta_0)}{\sqrt{\{(\sum(x_i - a)^2 / (n - 1))\}}}$$

el cual sigue una t de Student con $n - 1$ grados de libertad, que para un nivel de significación del 95% tiene un valor $t_0 = 1.96$, tenemos:

En el caso del **cannabis** nos encontramos que:

$$\theta_0 = 0.0259$$

$$a = 0.0248$$

$$n = 4678$$

$n_1 = 116$ (positivos) $n_2 = 4562$ (negativos)

$$t_0 = \frac{\sqrt{4678} (0.0248 - 0.0259)}{\sqrt{\{(1-0.0248)^2 116 + (0.0248)^2 4562\}/4677}} = 17.7$$

$t_{0.05}(4677) = 1.96$; como $|t_0| = |-0.48| < 1.96$, se acepta H_0

Luego entre ambas medias no se observa una diferencia estadísticamente significativa.

En el caso de los resultados para la cocaína:

$\theta_0 = 0.0056$ $a = 0.0060$ $n = 4678$
 $n_1 = 28$ $n_2 = 4650$

$$t_0 = \frac{\sqrt{4678} (0.0060 - 0.0056)}{\sqrt{\{(1-0.006)^2 28 + 4650 (0.006)^2\}/4677}} = 0.35$$

$t_{0.05}(4677) = 1.96$; como $|t_0| = |0.35| < 1.96$, se acepta H_0

En consecuencia, se acepta que la diferencia entre ambas medias no resulta estadísticamente significativa.

En el caso de los opioides tenemos:

$\theta_0 = 0.0094$ $a = 0.0047$ $n = 4678$
 $n_1 = 22$ $n_2 = 4656$

$$t_0 = \frac{\sqrt{4678} (0.0047 - 0.0094)}{\sqrt{\{22(1-0.0047)^2 + 4656(0.0047)^2\}/4677}} = -4.69$$

$t_{0.05}(4677) = 1.96$; como $|t_0| = |-4.69| > 1.96$, se rechaza H_0

Por lo tanto, la diferencia entre las medias de consumidores de opioides se considera estadísticamente significativa. Antes de extraer cualquier conclusión conviene recordar que los criterios empleados para diferenciar el consumo de opioides de abuso, con respecto del de aquellos de origen farmacológico, no aparecen reflejados en la casuística de los laboratorios Echevarne S.A.

Aunque no procedentes de laboratorio, otra referencia interesante la constituyen los datos de la encuesta realizada por EDIS_{CS} y publicada en 1987. Este estudio constituye la fuente de datos probablemente más citada; en ella se recoge la información obtenida a través de 2000 entrevistas mantenidas con trabajadores de todo el territorio nacional. De los diferentes niveles de consumo recogidos en la misma, hemos considerado dos: los consumidores habituales, (aquellos que se administran droga dos o más veces por semana) y los que han consumido droga en los últimos seis meses. Para el caso de cannabis, cocaína y opioides las cifras de consumidores habituales son, respectivamente, 3.8, 0.2 y 0.3%. A pesar de ser más próximas que las correspondientes a los consumidores en los últimos seis meses (14.7, 3.2 y 0.7 respectivamente), sólo en el caso de los opioides no se encuentran diferencias estadísticamente significativas, para un nivel de confianza del 95%, con respecto de las cifras encontradas en los análisis realizados en la Fundación Laboral.

X.1.4 Consideraciones sobre costes.-

Aunque la realización de un análisis de costes pormenorizado escapa a los objetivos planteados en este estudio, si nos parece imprescindible exponer una mínima información sobre los conceptos a considerar para la evaluación del aspecto económico en la determinación de metabolitos de drogas de abuso en población laboral.

Para ello es preciso conocer de forma independiente los gastos de las determinaciones de rastreo y los correspondientes a los análisis de confirmación (que se realizarán solamente a aquellos especímenes con resultado positivo en el inmunoensayo).

La determinación de cada droga mediante inmunoanálisis de fluorescencia polarizada (ADx) nos ha supuesto un coste directo promediado de ochocientas pesetas¹, que incluye, fundamentalmente:

a/.- Coste de reactivos

b/.- Gastos correspondientes al mantenimiento básico del instrumento.

c/.- Costes de las curvas de calibración y de los controles de calidad.

Este cálculo implica que la determinación de cocaína, cannabis y opioides se eleva a dosmilcuatrocientas pesetas, cálculo establecido por nosotros en función del número de determinaciones por día que hemos venido realizando durante el proyecto de investigación.

El coste de los análisis de confirmación correspondiente a la cromatografía de gases/ espectrometría de masas es de dosmil pesetas por cada determinación, considerando la parte de gasto correspondiente a nuestro laboratorio y la del laboratorio de Barcelona (Departamento de Farmacología y Toxicología del Instituto Municipal de Investigaciones Médicas del Hospital del Mar de Barcelona).

¹ Aceptando las notables variaciones que pueden producirse en función del nº de muestras/día

Los costes de material fungible tienen un cálculo global variable que oscila entre cincuenta y setenta y cinco pesetas y corresponden a: frascos de orina, tubos de ensayo, transporte de muestras, pipetas y documentación administrativa.

X.1.5 Discusión.-

Los resultados obtenidos deben ser interpretados y valorados teniendo en cuenta su procedencia: las determinaciones efectuadas dentro de los reconocimientos de aptitud laboral, prácticamente en su totalidad pertenecientes a personal de nuevo ingreso, con edades comprendidas entre veinte y treinta y cinco años. Este origen y el tratamiento administrativo motivado por las condiciones de confidencialidad que conllevan los análisis de sustancias de abuso, han limitado la información recibida acerca de diversos datos personales que hubieran permitido ampliar el estudio.

Ambas circunstancias han sido la causa que ha condicionado la imposibilidad de seleccionar de otro modo la muestra o de plantear algún diseño estadístico que permitiese obtener nuevos datos acerca de grupos de edad, sesgos profesionales, culturales etc. de interés al valorar la incidencia del consumo de drogas de abuso entre nuestra población laboral.

Así, se puede observar como las cifras globales en nuestro caso se encuentran discreta pero significativamente por debajo de las señaladas por otros autores en el caso de los opioides, siendo similares para la cocaína y el cannabis; igualmente existe coincidencia en cuanto a que el cannabis se sitúa como la substancia de abuso de mayor consumo, a gran distancia de las demás. El consumo de opioides se detecta con unos valores estancados a lo largo del período de estudio, mientras que la inicial progresión en el consumo de cocaína parece, según los datos más recientes, haberse estabilizado.

x.2 INMUNOENSAYOS

X.2.1 Introducción.-

El empleo de técnicas inmunológicas para la rápida detección de drogas de abuso en material biológico, y particularmente en orina, está hoy ampliamente difundido. Especialmente en el caso del EMIT y de la FPIA, probablemente

los dos sistemas más usados⁽¹¹⁾ para el análisis de rastreo (EL aca-IV constituye una adaptación del EMIT dirigida, en principio, a laboratorios que procesan un reducido número de muestras). Aunque los dos sistemas tienen un elevado grado de seguridad y fiabilidad, existen algunas diferencias entre ellos.

La FPIA da resultados cuantitativos para análisis específicos o semicuantitativos cuando se trata de grupos de drogas o metabolitos de éstas, mientras el EMIT sólo da positivos o negativos. Para algunos autores, el EMIT (Syva) dispone de algunas ventajas sobre la FPIA (ADx) en lo que se refiere a facilidad de operación, procesado de datos y tiempo de manejo instrumental⁽¹²⁾, aunque esto puede variar en función del número de determinaciones y especímenes a procesar.

Por otro lado, el EMIT no trabaja de forma efectiva cuando se trata de muestras que presentan aumento de color o de turbidez, mientras la FPIA resulta igualmente fiable en el estudio de muestras en este estado⁽¹³⁾.

Si bien ambos sistemas fueron, ya desde su aparición, concebidos para su aplicación a muestras de orina, en la actualidad se conocen diferentes procedimientos para su uso en el estudio de muestras de muy distinto origen⁽¹³⁾.

En un estudio de Bogusz et al.¹⁴ en el que se compara el empleo del EMIT y de la FPIA en el análisis de muestras de sangre, se pueden observar algunas diferencias, así por ejemplo, la sensibilidad de la FPIA para el análisis de cannabinoides en sangre es mayor que la del EMIT. La variabilidad (desviación standard) del EMIT para metabolitos de cocaína, opiáceos, cannabinoides y benzodíacepinas (todos ellos en sangre) resulta marcadamente mayor que en el caso del TDx. Las curvas de calibrado diario del EMIT mostraron mucho mayor variabilidad que las curvas del TDx. Por todo ello, el autor concluye que la FPIA es superior al EMIT debido a su mayor sensibilidad para el cannabis y mayor precisión para la mayoría de las demás sustancias, particularmente en el caso de muestras de sangre en descomposición.

X.2.2 Objetivos.-

Aunque recientemente se han incorporado otros dispositivos como es el caso del *Abuscreen Online*¹ (véase capítulo sobre tipos de análisis), la alternativa a la hora de seleccionar la técnica idónea para el inmunoensayo de rastreo

¹ El *Abuscreen Online*, concebido para operar en el analizador *Cobas mira* ha sido introducido por la casa Roche el pasado mes de septiembre en nuestro país.

se ha centrado, para la mayoría de laboratorios¹, en la disyuntiva entre fluorescencia polarizada versus inmunoanálisis de multiplicación enzimática, o más concretamente ADx frente a Syva-d.a.u.

Con el fin de analizar las ventajas e inconvenientes de estos sistemas se dispuso el análisis en paralelo de una serie de noventa y seis muestras, cuyos resultados fueron confirmados mediante cromatografía de gases/ espectrometría de masas. Se pretende valorar la fiabilidad de los aparatos así como otras cualidades relacionadas con su utilización en un laboratorio con un volumen medio de muestras, tales como velocidad, sencillez de manejo, versatilidad de funciones, etc.

X.2.3 Material y métodos.-

Los sistemas empleados fueron los siguientes:

- EMIT d.a.u. Syva y calibradores para determinación de cannabis (20ng/ml), benzoilecgonina (300µg/l) y opiáceos (300ng/ml); realizados en un Syva ETS.

¹ Los inconvenientes en materia de seguridad sitúan al radioinmunoensayo en desventaja frente al resto de técnicas que no requieren el uso de material radioactivo.

- Aca-IV Dupont, analizador, calibradores y dispositivos para la detección de cannabis (50ng/ml), benzoilecgonina (300ng/ml) y opiáceos (300ng/ml).

- ADx Abbott, analizador, reactivos calibradores y controles, suministrados por Abbott para la detección de cannabis (25ng/ml), benzoilecgonina (300mg/ml) y opiáceos (200ng/ml).

X.2.4 Resultados.-

Los resultados obtenidos aparecen recogidos en la tabla V. Pese a lo reducido del volumen de muestras procesadas el ensayo permite extraer una serie de datos que pueden resultar de interés.

En cuanto a la fiabilidad de los resultados hemos de destacar el nivel alcanzado Tanto por el Aca como por el ADx, ambos tan sólo presentan un falso negativo, para cannabis y opioides respectivamente, si bien en los dos casos las concentraciones se hallaban de los niveles umbral. Las determinaciones de cannabis mediante EMIT-ETS han sido las que han mostrado mayor imprecisión, a pesar de emplear el mismo principio básico del Aca IV, si bien a diferentes valores de corte, lo que podría explicar las discrepancias en los resultados obtenidos. Como ya hemos visto anteriormente, una situación similar puede llegar a manifestarse, aunque en menor

Tabla V Resultados de inmunoensayos

	cannabis	cocaína	opioides	
verdadero	3	0	2	Syva
positivo	2	0	2	Aca
	3	0	2	ADx
verdadero	87	96	94	Syva
negativo	93	96	94	Aca
	93	96	93	ADx
falso	5	0	0	Syva
positivo	0	0	0	Aca
	0	0	0	ADx
falso	1	0	0	Syva
negativo	1	0	0	Aca
	0	0	1	ADx

proporción, con el sistema ADx cuando se comparan los niveles umbral fijados a 25, 50 ó 100 ng/ml.

En cuanto al manejo de los aparatos hay que considerar que el Aca IV parece destinado a laboratorios con un número de muestras reducido, debiéndose encuadrar en un concepto diferente del de los otros dos aparatos.

ADx y ETS operan mediante carruseles (uno en el primer caso y dos en el segundo). El ADx dispone de un único carrusel con veinte alojamientos que han de repartirse para reactivos, espécimenes y controles, por tanto conforme aumenta el número de determinaciones disminuye el espacio para espécimenes. El ETS dispone de dos carruseles: en uno de ellos dispone de espacio para un máximo de seis reactivos mientras en el otro se pueden disponer hasta dieciséis muestras y controles.

El tiempo de calibrado para los dos analizadores es similar, alrededor de treinta minutos, pero mientras en el ADx permanece estable durante dos semanas, en el ETS nos hemos visto obligados a calibrar casi diariamente.

En cuanto a la calidad de las muestras, únicamente el ADx es capaz de trabajar con espécimenes turbios o con cierto grado de pigmentación sin requerir ningún tipo de preparación previa de la muestra.

Posteriormente a la realización de este breve estudio, la incorporación de los laboratorios de la Fundación Laboral INI al programa de control de calidad externo (véase en el capítulo XI: control de calidad), nos ha permitido disponer de nuevos datos. De ellos se desprende que el sistema EMIT es el más empleado en nuestro país para la detección de drogas de abuso con muy por encima de la FPIA. Según datos de este programa en el último trimestre de 1992, el número de falsos positivos encontrados en determinaciones realizadas con el sistema EMIT alcanza, el 1.8%., muy por encima de la FPIA (0% con las mismas muestras).

X.3 ANALISIS IN SITU

Los análisis de sustancias de abuso en orina implican una elevada necesidad de seguridad en el manejo de las muestras y los datos que se generan. Hasta ahora la realización de estos análisis ha exigido el traslado de los especímenes desde el lugar de su recogida hasta el laboratorio, bajo unas estrictas medidas de seguridad, que permiten salvaguardar la

confidencialidad de la información y la inviolabilidad e identidad de las muestras.

De los dos frascos en que habitualmente se disponen las muestras, inicialmente sólo se traslada uno de ellos que basta para realizar el análisis de rastreo y, en los casos positivos, el de confirmación. El segundo frasco ha de permitir, en su caso, la realización de un segundo análisis o contradictorio.

La posibilidad de poder llevar a cabo el primer análisis de rastreo, aunque sólo aportaría un resultado preliminar, en el mismo lugar de recogida, permitiría prescindir del traslado de un número elevado de muestras y datos, facilitando el cuidado de la confidencialidad y seguridad, al intervenir un número más reducido de personas en todo el proceso. Únicamente sería preciso trasladar al laboratorio las muestras con resultado positivo en el primer análisis de rastreo.

Con este fin han sido recientemente introducidos en nuestro país sendos dispositivos de enzimo-inmunoensayo competitivo, denominado "Accu-pinch" y "Ontrak- Abuscreen", que permiten la detección cuantitativa de metanfetamina, cannabis, opiáceos, cocaína o fenciclidina a los niveles de corte que aparecen en la tabla VI, y que coinciden, en ambos casos con los fijados por las normas del *National Institute on Drug Abuse* (NIDA).

Con el propósito de valorar la precisión y fiabilidad de las determinaciones realizadas con estos nuevos procedimientos se dispuso el análisis de dos series de muestras de orina cuyo contenido en drogas fue valorado previamente.

X.3.1 Accu-PINCH.-

X.3.1.1 Descripción.- El sistema emplea: droga conjugada con un enzima marcado, un disco de separación con anticuerpos frente a la droga, y un disco de detección conteniendo un cromógeno. El espécimen compete con la droga conjugada con enzima-marcado por los anticuerpos presentes en el disco de separación. Cuando se encuentra droga, el conjugado soluble es transferido al disco de detección, induciendo un cambio cromático. En ausencia de droga, no se observa ningún color porque la droga conjugada con enzima-marcado permanece en el disco de separación, unida a los anticuerpos.

X.3.1.2 Procedimiento.- La muestra de orina se deposita en disco de separación, y a continuación se aplica la solución de lavado. Seguidamente se añade droga conjugada con enzima-marcado debiéndose esperar dos minutos. Transcurrido este tiempo de incubación, los discos de separación y de detección se ponen en contacto presionando las dos partes del módulo durante dos o tres segundos, soltándolas a

Tabla VI.- Niveles de Corte.

- COCAÍNA (BENZOILECGONINA)	300NG/ML
- OPIÁCEOS (HEROÍNA)	300NG/ML
- METANFETAMINA	500NG/ML
- FENCICLIDINA	25NG/ML
- TETRAHIDROCANNABINOL	100NG/ML

continuación. El disco de detección debe ser examinado para la observación de cambios de color cinco minutos después de haber sido unido. Se distinguen dos colores de referencia según la concentración de la droga presente se encuentre por debajo o por encima de la cifra de corte.

Además de los oportunos cuidados en cuanto a temperatura de conservación, fecha de caducidad, contaminación entre muestras, etc. es importante tener en cuenta que, si las muestras han sido conservadas refrigeradas o congeladas, deberán haber alcanzado la temperatura ambiente antes de su análisis así como haber sido agitadas tras la descongelación para asegurar una temperatura homogénea.

Asimismo, la presencia de partículas en una muestra puede interferir con su absorción en el disco de separación, por lo que dicha muestra deberá aclararse mediante centrifugado o filtrado.

X.3.1.3 Material y métodos.- Ciento treinta y cinco muestras, incluyendo las de control, con valores positivos para cannabis (en treinta y cinco de ellas), cocaína (19) u opioides (25) según determinaciones efectuadas mediante sistema ADx. Los análisis de confirmación precisados se

realizaron con cromatografía de gases/espectrofotometría de masas. Todas la muestras proceden de los análisis de pruebas de aptitud laboral, realizados en nuestro Servicio.

Tres equipos completos, tal y como los suministra el proveedor, del sistema "Accu-Pinch", cada uno para la determinación de cannabis, cocaína y opioides, respectivamente.

X.3.1.4 Resultados.- En la tabla VII pueden verse los resultados obtenidos y su comparación con los procedentes del ADx.

Los falsos positivos constituyen el 2% del total de los obtenidos, mientras que los falsos negativos alcanzan casi el 8%. Hay que tener en cuenta, además, que el "Accu-Pinch" está considerado como una técnica de rastreo por lo que, en principio, las muestras con resultado negativo no son sometidas al análisis de confirmación, considerado un paso obligado en el caso de los positivos.

Las muestras con indicios, aquellas que producen un cambio de color inferior al observado en los casos de resultado positivo, deben contener droga, si bien a un nivel inferior al estipulado para el corte, para que su resultado sea considerado como correcto. El reducido número de muestras con concentraciones en este rango no facilita extraer una conclusión relevante. Las tres muestras que aparecen como

Tabla VII Resultados obtenidos por el Accu-Pinch.

	cannabis	cocaína	opioides	total
verdadero positivo	31	15	22	68
verdadero negativo	9	23	18	50
falso positivo	1	0	1	3
falso negativo	4	4	2	10
Indicios verdadero	0	0	1	1
Indicios falso	0	3	1	4
correctos	40 88.8%	38 84.4%	41 91.1%	119 88.1%
errores	5 11.1%	7 15.5%	4 8.8%	16 11.8%
total	45	45	45	135

Resúmenes B.

falsos indicios, contenían según el ADx concentraciones por encima de las de corte.

En un total de trece especímenes se obtuvieron inicialmente resultados negativos los cuales, tras un agitado adecuado y subsiguiente repetición de la prueba, dieron resultado positivo (siete de ellos conteniendo cannabis, dos cocaína, y cuatro opioides); todos estos resultados aparecen recogidos en la tabla como verdaderos positivos.

En la tabla VIII pueden verse la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del "Accu-Pinch en relación al ADx.

X.3.2 Abuscreen-Ontrak.-

X.3.2.1 Descripción.- Se trata de un dispositivo para la detección del consumo de drogas mediante el análisis "in situ" de muestras de orina. Este test emplea la técnica de inhibición de la aglutinación de partículas de látex. Se basa en la competencia para la unión entre un anticuerpo y el conjugado látex-droga frente a la droga que pudiera encontrarse en el espécimen en estudio. Si no se encuentra droga en la muestra o se encuentra en una concentración inferior a la de corte (el Abuscreen-Ontrak

Tabla VIII Evaluación del Accu-PINCH.

	CANNABIS	COCAÍNA	OPIOIDES	TOTAL
SENSIBILIDAD	88.5%	76.9%	92%	87.3%
ESPECIFICIDAD	90%	88.4%	90%	87.7%
VALOR PREDICT. +	96.7%	83.3%	92%	90.7%
V. PREDICTIVO -	69.2%	85.1%	90%	83.3%
VALOR GLOBAL	88.8%	84.4%	91.1%	87.5%

emplea los niveles umbral propuestos por el NIDA), los anticuerpos se fijan a la droga conjugada con látex, evidenciándose la aglutinación; si se encuentra droga, ésta compete con el conjugado por la unión con los anticuerpos, inhibiéndose la aglutinación.

El dispositivo consta de soporte plástico desechable dotado de una zona de visualización conectada mediante un capilar con un receptáculo donde se vierten sucesivamente: la muestra, el anticuerpo, un tampón, y el conjugado látex-droga.

X.3.2.2 Procedimiento.- Antes de procesar las muestras se debe realizar un análisis de control (un control negativo se suministra con el dispositivo).

Todos los componentes y útiles deben encontrarse a temperatura ambiente antes de su uso.

Para realizar el análisis verter, empleando la pipeta suministrada (con una punta desechable en cada caso), una gota de muestra en el espacio destinado a ello en la placa desechable, sucesivamente se vierte una gota de cada frasco (reactivo A, tampón y reactivo B) tras lo que es preciso remover la mezcla durante diez segundos; transcurridos estos se hace pasar la muestra, por capilaridad, hacia la ventanilla de lectura, operación que dura de tres a cuatro minutos.

X.3.2.3 Material y métodos.- Ciento ocho muestras de orina, procedentes de los análisis de drogas en orina realizados en los laboratorios de la Fundación Laboral INI; setenta y dos negativas y treinta y seis positivas, de ellas, diez positivas a cannabis, siete a cocaína y diecinueve a opioides.

Tres juegos Abuscreen-Ontrak , de cuarenta determinaciones cada uno, para el análisis "in situ" de cannabis, cocaína y opioides, respectivamente.

Los resultados obtenidos se compararon con los suministrados por las técnicas habituales en nuestro laboratorio: ADx y GC/MS.

X.3.2.4 Resultados.- Todos los resultados obtenidos aparecen recogidos en la tabla IX. Si bien, dado el reducido volumen de la muestra, este estudio debe considerarse como un ensayo preliminar, los porcentajes de resultados correctos para la determinaciones de cannabis, cocaína y opioides fueron 94.4, 97.2 y 97.2% respectivamente, siendo un 96.23% para el total de las determinaciones. En la tabla X se pueden ver la sensibilidad, especificidad y valores predictivos obtenidos en el análisis de estas muestras.

Tabla IX Resultados del Abuscreen-Ontrak.

	cannabis	cocaína	opioides	total
verdadero positivo	9	7	18	34
verdadero negativo	25	28	17	70
falso positivo	1	1	0	2
falso negativo	1	0	1	2
Indicios verdadero	0	1	0	1
Indicios falso	0	0	0	0
correctos	34 94.4%	35 97.2%	35 97.2%	104 96.3%
errores	2 5.5%	1 2.7%	1 2.7%	4 3.7%
total	36	36	36	108

Base de datos B.

Tabla X Valores predictivos del Abuscreen-Ontrak.

	cannabis	cocaína	opioides	total
SENSIBILIDAD	90	100	94.73	94.59
ESPECIFICIDAD	96.15	96.55	100	97.22
VALOR PREDICTIVO +	90	88.88	100	94.59
V. PRED. NEGATIVO	96.15	100	94.44	97.22
VALOR GLOBAL	94.44	97.29	97.22	96.33

X.4 BIBLIOGRAFÍA.-

- 1.- Fdez J.I., Hornos F., Echevarne F. *Resumen de los resultados de los analisis de drogodependias durante el periodo 1981/ junio 1989*. II congreso nacional de M² del Trabajo M² de Sanidad y Consumo 1990.
- 2.- Vigil M. *Repercusión del consumo de drogas en el ámbito laboral*. II JJ aragonesas de Medicina del Trabajo: alcoholismo y drogas en el medio laboral.
- 3.- EDIS S.A. *La incidencia de las drogodependencias en el medio laboral* Departamento Confederal de Servicios Sociales de la UGT, Madrid 1987.
- 4.- Anónimo *Directrices Obligatorias (NIDA)*, National Institute on Drugs Abuse. U. S. Department of Health and Human Service; Rockville, 1986.
- 5.- Finkle B.S. *Analysis of Commonly Abused Drugs in Urine at Selected Threshold (Cutoff) Concentrations*. Clin Chem 1991; 37/4: 586-587 1991.
- 6.- Hawks R.L., Chiang C.N. *Urine Testing for Drugs of Abuse*. Research Monograph Series 73. National Institute on Drug Abuse, Rockville, Maryland. 1986, 121 pgs.
- 7.- Anónimo. *Medical Review Officer Manual (NIDA)*. National Institute on Drugs Abuse U.S. Department of Human Health Service, Rockville, Maryland 1986.

- 8.- McBay A.J. *Interpretation of Blood and Urine Cannabinoid Concentrations*. J Forensic Sci 10/2, 56-64. 1989.
- 9.- Irving J. *Drug Testing in the Military- Technical and Legal Problems*. Clin Chem 34/3, 637-640; 1988.
- 10.- ElSohly M.A., Jones A.B. *Morphine and Codeine in Biological Fluids: Approaches to Source Differentiation*. Forensic Sci Rev vol 1, n21; jun 1989.
- 11.- Segura J., de la Torre R. *Current Issues of Drug Abuse Testing. First International Symposium* CRC Press, Inc. Boca raton, Florida. 1992. 280 pgs.
- 12.- Edisbury L.E., Hall K.V., Poklis A. *Evaluation of the ETS and ADx Urine Drug Screening Immunoassay Analyzers*. J Anal Toxicol 13/4, 232-234; 1989.
- 13.- Lee C.M., Lee H.M. *Evaluation of the Abbott TDx Analyzer*. J Anal Toxicol 13/1, 50-56; 1989.
- 14.- Boquez M. et al. *The Determination of Drugs of Abuse in Whole Blood by Means of FPJA and EMIT-dau Immunoassays- a Comparative Study*. Forensic Sci Int 46/1, 27-37; 1990.

XX

PARTE ESTADÍSTICA.-

-
- Arnaiza G. *Introducción a la estadística teórica*. Editorial Lex Nova. Madrid, 1986.
 - Jenicek M., Cléroux R. *Epidemiología* Salvat Editores. Barcelona 1987.
 - Novo Sanjurjo V. *Métodos estadísticos*. Editado por la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). Madrid, 1989.
 - Vizmanos J.R., Asensio R. *Biostatística*. Vizmanos- Asensio. Madrid, 1976.

Lámina I Libro de registro.

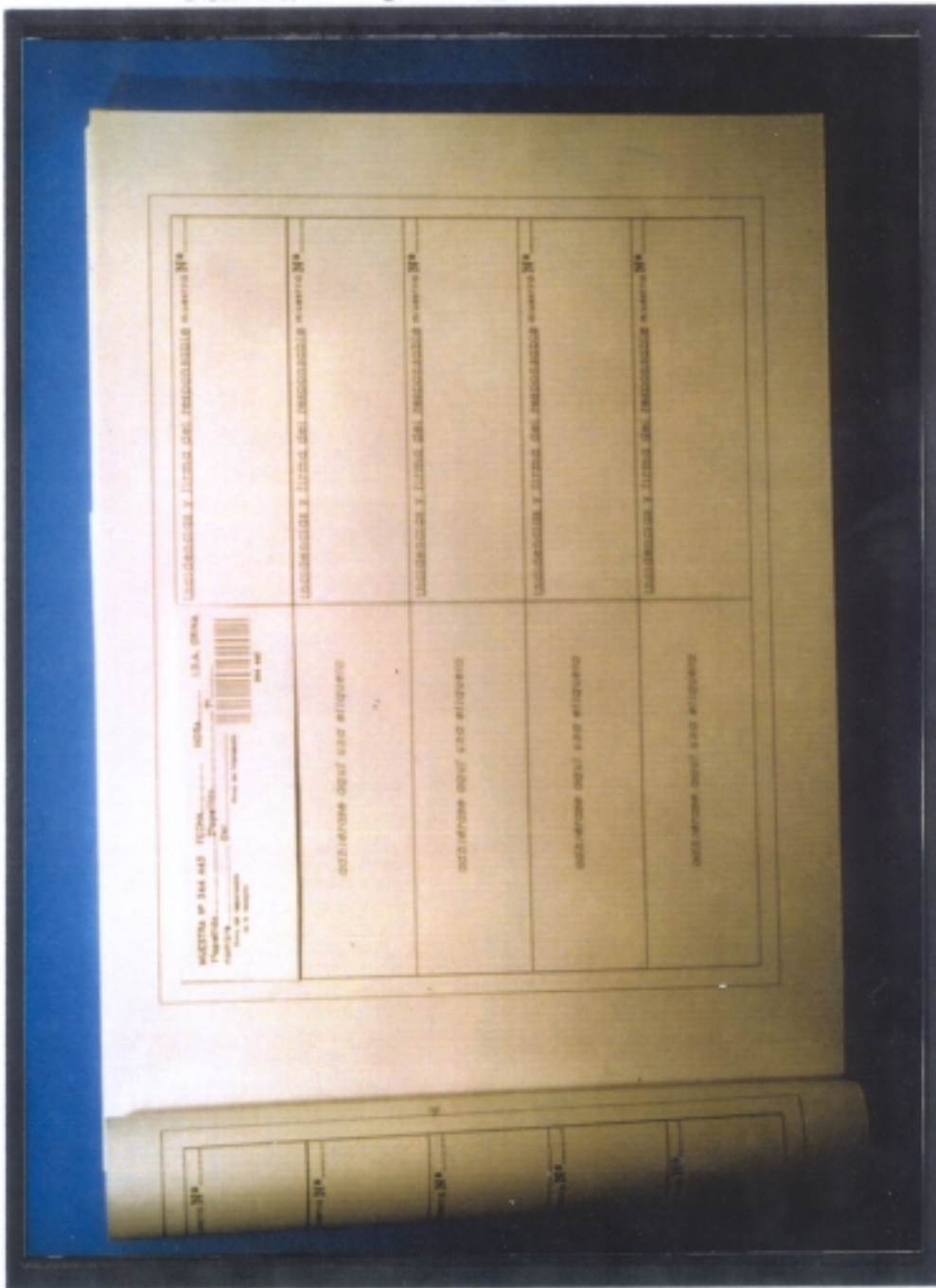
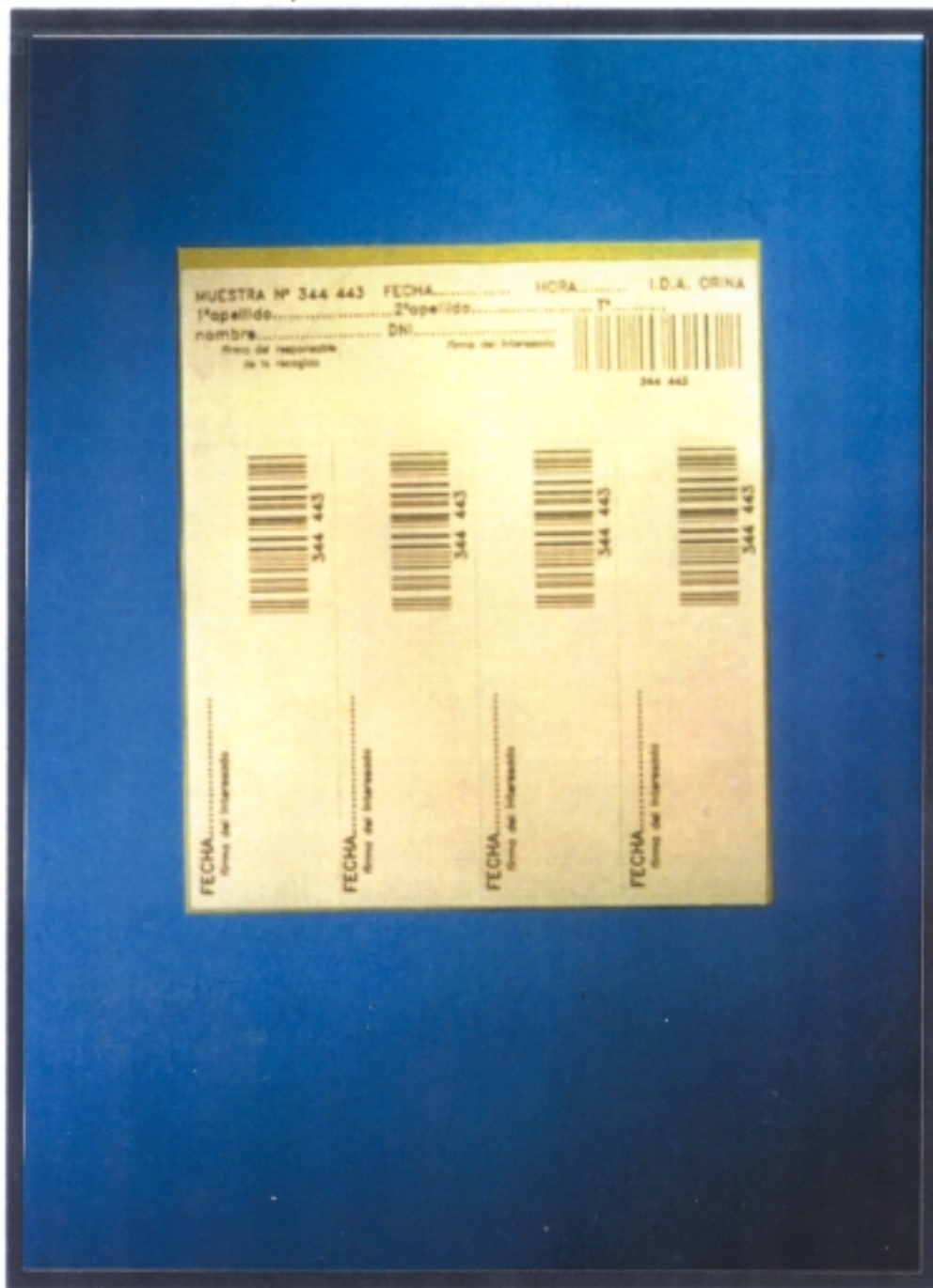


Lámina II Hoja de custodia.

Centro..... De..... Tño.....	Fármacos consumidos los últimos 15 días y otras incidencias
FECHA 17 JUN 1992 Firma del responsable	muestra N°..... Firma del responsable de la recogida
péguese aquí	muestra N°..... Firma del responsable de la recogida
péguese aquí	muestra N°..... Firma del responsable de la recogida
péguese aquí	muestra N°..... Firma del responsable de la recogida
péguese aquí	muestra N°..... Firma del responsable de la recogida
péguese aquí	muestra N°..... Firma del responsable de la recogida
péguese aquí	muestra N°..... Firma del responsable de la recogida
péguese aquí	muestra N°..... Firma del responsable de la recogida

Lámina III Etiqueta autoadhesiva.



Láminas

Láminas IV y V. Frasco y tubos para el transporte.



Láminas VI y VII. Detalle del cierre del frasco de transporte y almacenamiento.



Lámina VIII Autoanalizador ADx.



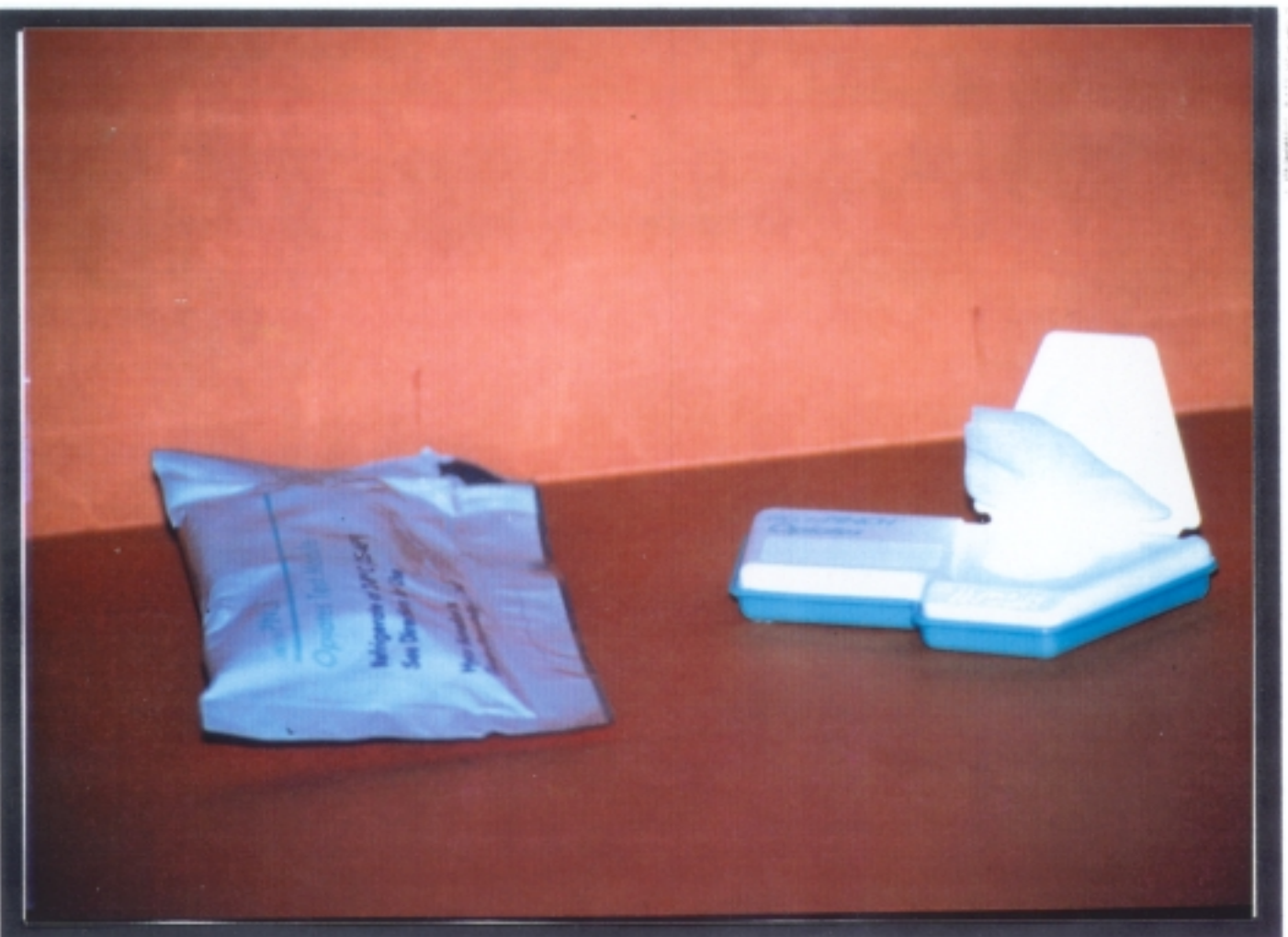
Lámina IX Cromatógrafo de gases HP-5890 y espectrómetro de masas (a la izda.).



Lámina X Detalle del inyector del cromatógrafo.



Lámina XI Dispositivo para el análisis *in situ* tipo
Accu-Pinch.



Láminas

**Lámina XII Dispositivo para el análisis in situ tipo
Abuscreen-Ontrak.**



XI SISTEMÁTICA.-

XI.1 AUTORIZACION

XI.1.1 Concepto.-

Al margen de otras consideraciones personales y profesionales; la lectura y examen de las distintas leyes que pueden afectar a la realización de los análisis de drogas en orina en población laboral (véase el capítulo sobre consideraciones legales), y particularmente de la Ley Orgánica de protección civil del derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen^{21, 22}, nos lleva a considerar como indispensable la necesidad de obtener previamente la autorización expresa para dichos análisis del trabajador cuya muestra se pretende analizar.

La autorización se hace necesaria, sea cual sea el motivo por el que se realizan los análisis, y debe ser obtenida tras haber informado adecuadamente al interesado de las condiciones de intimidad y seguridad en que las pruebas se desarrollan, así como de las consecuencias que para él pueden tener los resultados de las mismas.

XI.1.2 Ejemplos de autorización.-

A continuación aparece la transcripción literal de los textos de dos modelos de autorización pertenecientes a dos empresas diferentes, en las que los análisis de drogas en orina se vienen utilizando para los exámenes de aspirantes a nuevo empleo.

El primer modelo pertenece a una compañía multinacional del sector de equipos médicos y de laboratorio:

" Don... , mayor de edad, con D.N.I.... y con domicilio en...

Manifiesta:

Primero, que con esta misma fecha, he suscrito un contrato de trabajo con la Empresa ---- al amparo de la normativa contenida en el ...1

Segundo, que, en aras de vigilar mi salud y detectar precozmente posibles enfermedades, me comprometo expresamente a someterme a todo tipo de realización de pruebas médicas (con inclusión de análisis para detectar posibles situaciones de embriaguez, toxicomanía o drogodependencia) en los establecimientos que la Empresa ---- libremente, y a su cargo, considere.

Asimismo, autorizo y doy mi consentimiento, en la forma

¹ Línea de puntos en el original.

Capítulo XI

prevenida en la Ley Orgánica de 5 de mayo de 1982 sobre el derecho al Honor, a la Intimidación Personal y Familiar y al Propia imagen, para que al personal facultativo que intervenga en la realización de las pruebas médicas revele a la Empresa los resultados correspondientes. La Empresa se compromete a guardar la confidencialidad de estos datos.

Tercero, que la presente manifestación se considere como cláusula adicional integrante al contrato de trabajo que me vincula con la Empresa ----

Y para que así conste, firmo el presente documento en ... a ... de ... de ...

el empleado.

por la empresa: conforme."

El segundo modelo pertenece a una compañía nacional de transportes:

" DECLARACIÓN (Para ser leída y firmada por el interesado ante el Médico)

D. ...(nombre y apellidos completos) declaro y atestigo con mi firma que:

I. Contestaré de buena fé a la preguntas que se me hagan a continuación, referentes a mi persona y a mi familia.

II. No padezco, ni he padecido enfermedad con pérdida brusca de conocimiento, ni otra alguna que las que manifiesto, quedando enterado de que seré baja definitiva en esta Empresa, caso de que se comprobara lo contrario.

III. Autorizo al Médico Examinador, para que realice las pruebas médicas que considere necesarias, tanto analíticas como instrumentales (excepto las "invasivas"), orientadas a una mejor valoración de mis aptitudes para poder desempeñar con seguridad y eficacia las actividades propias del puesto de trabajo para el que estoy siendo reconocido.

Asimismo, autorizo a los médicos que me han tratado o me tengan que tratar, a facilitar cuantos datos sean precisos referentes a mi estado de salud, de acuerdo con los informes exigidos por el Servicio de Salud y Seguridad en el Trabajo de ---.

Madrid,... de ... de 19.. Firma del interesado.

Firmado en mi presencia FDo.: Dr. ...".

XI.1.3 Propuesta de modelo para la autorización.-

Seguidamente presentamos nuestra propuesta de cómo entendemos debe ser una autorización para realizar análisis de drogas en orina.

En primer lugar, se hace mención expresa de la

información recibida por el interesado, requisito indispensable para poder otorgar una autorización con fundamento.

En segundo lugar se trata de una autorización originalmente dirigida para este tipo de análisis, en vez de haber sido incluida en un documento previamente elaborado con otros contenidos.

En tercer lugar, la referencia explícita al posible análisis contradictorio facilita el ejercicio del derecho a la realización de dicho contra-análisis, a la vez que precisa el plazo para su ejecución, lo que puede resultar de especial importancia^{23, 43} (véase el capítulo sobre valoración de los resultados).

DECLARACIÓN

Madrid,de.....de.....

Dⁿ.....

.. Por la presente, acepto haber sido informado sobre la necesidad de realizar controles analíticos en orina para la investigación de sustancias de abuso, como una prueba complementaria de las que constituyen el reconocimiento médico de aptitud laboral.

Igualmente, autorizo al médico examinador para que realice las pruebas médicas no invasivas que considere necesario, tanto instrumentales como analíticas, incluido el análisis de sustancias de abuso en orina, contra cuyo resultado podré solicitar la realización de contra-análisis en un plazo máximo de seis meses, contados a partir de la fecha de obtención de la muestra.

Fdo.

Dn., médico responsable, atestigua con su firma que el interesado ha sido debidamente informado de la finalidad y condiciones con que los análisis se realizan.

Fdo.

XI.2 SEGURIDAD

Una muestra en malas condiciones, con dudosa identificación o recogida en forma irregular, puede cuestionar, y por lo tanto invalidar, el resultado analítico de ella obtenido^{15, 4, 7, 8, 9}; aunque el laboratorio haya trabajado con esmero aplicando las técnicas más sofisticadas. El establecimiento de las necesarias medidas de seguridad es independiente de los grupos sobre los que se realicen los análisis y no debe, en ningún caso, ser obstáculo para garantizar el derecho a la intimidad de los trabajadores sometidos a este tipo de controles¹⁰.

Dos son los objetivos de todas las medidas de seguridad empleadas en el tratamiento de las muestras de orina para el análisis de sustancias de abuso:

10.- Evitar errores inadvertidos en el manejo e identificación de las muestras.

20.- Impedir cualquier manipulación intencionada de los especímenes.

XI.2.1 Recogida de muestras.-

La recogida de muestras, pese a su aparente sencillez, supone una etapa decisiva para la validez de los análisis de drogas en orina. La falta de rigor durante esta fase puede dar al traste con la fiabilidad de las más avanzadas técnicas de laboratorio, 113.

Resulta por lo tanto imprescindible sistematizar la recogida de muestras de forma que constituya un proceso seguro para la calidad e identidad de los especímenes obtenidos, respetando en todo momento la dignidad de cuantas personas intervienen en dicha recogida.

XI.2.1.1 Lugar de recogida.-

El disponer de un lugar específicamente concebido para proceder a la recogida de muestras de orina resulta prácticamente imposible, salvo en una minoría de casos. Por ello, se suelen emplear unos servicios normales, adaptados en la mejor forma posible para este uso. Sin embargo existen una serie de condiciones que el local debe forzosamente reunir, tanto si se destina exclusiva y permanentemente a la recogida de muestras de orina como si se emplea tan sólo de forma temporal para este fin. Si no se puede disponer de un lugar con unas condiciones mínimas, probablemente sea mejor renunciar a la realización de estos análisis.

Las condiciones mínimas que debe reunir el local destinado a la recogida de muestras de orina para los análisis de sustancias de abuso son:

- Condiciones generales aceptables (higiene, iluminación, ventilación).
- Dedicación exclusiva durante el tiempo que dura la recogida.
- Acceso limitado.
- Ausencia de fuentes de agua dentro de los servicios propiamente dichos.
- Ausencia de cualquier tipo de material no necesario durante el proceso de recogida de muestras.
- Lavabos en la zona común de los servicios.

Además, si a la recogida de muestras deben acudir trabajadores de ambos sexos, se deberá disponer de dos zonas suficientemente separadas o, en su defecto, realizar la recogida en dos momentos diferentes.


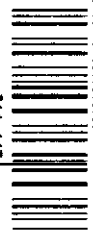



En síntesis, se debe disponer de unos servicios con unas condiciones de higiene óptimas, a los que solamente acceden (al menos mientras dura la recogida) las personas responsables de la misma y los trabajadores que deben rendir la muestra. En la zona de intimidad de estos servicios no debe existir

ninguna fuente de agua (la procedente de las cisternas de los evacuatorios es recomendable que se encuentre coloreada, para evitar su posible uso como diluyente de la orina). Sin embargo es obligado que los trabajadores puedan lavar sus manos antes y después de la obtención de la muestra. La presencia, en la zona de recogida, de cualquier material no necesario para la misma, sólo puede aportar inconvenientes, por lo que debe ser evitada.

XI.2.1.2 Material para la recogida En el lugar de recogida de muestras se debe disponer de una serie de materiales, imprescindibles para una obtención adecuada de las mismas.

Estos materiales son:

Ilustr. 1 Etiquetado autoadhesivo.

FECHA..... firma del interesado  344 443	MUESTRA N° 344 443 1º apellido..... 2º apellido..... nombre..... DNI..... firma del responsable de la recogida..... HORA..... I.D.A. ORINA  344 443
FECHA..... firma del interesado  344 443	
FECHA..... firma del interesado  344 443	
FECHA..... firma del interesado  344 443	

- Recipientes desechables para el depósito de la muestra.
- Frascos de cierre hermético para el envío inmediato de una fracción de la muestra al laboratorio. Como alternativa se pueden emplear tubos desechables de 10 a 20 ml de capacidad, en función del número de determinaciones a realizar (véase reproducción en la lámina IV).
- Frascos de vidrio destinados al almacenamiento de una fracción de cada muestra, en previsión de un posible contra-análisis. Estos frascos deben ser de vidrio, debido a la mayor estabilidad que confieren a las muestras, en particular si se encuentran derivados del cannabis (véase cannabinoides, en el capítulo IX, sobre valoración de resultados). Resulta aconsejable el emplear frascos dotados de cierre de seguridad (una vez cerrado el frasco por primera vez es imposible abrirlo sin dañar el tapón), aunque este cierre no excusa de usar un precinto identificativo.
- Etiquetado específico autoadhesivo, similar al representado en la ilustración 1 (lámina III). Cada etiqueta consta de una matriz o cuerpo principal y cuatro etiquetas sencillas. En la matriz se recogen los datos correspondientes a cada trabajador, mientras que en las etiquetas sencillas únicamente el trabajador estampa su firma; en todas ellas, matriz y etiquetas, aparecen la

fecha, firma del trabajador y un número y código de barras.

- Material adecuado para el precintado de tubos y/o frascos.
- Ejemplares de hoja de custodia (véase más adelante).
- Libro de registro de recogida de muestras del Servicio Médico, en él encontramos un espacio para fijar la matriz de cada etiqueta con el nombre y apellidos de cada trabajador, junto a ella se dispone asimismo de espacio para anotar otros datos referentes a la muestra (ilustración 3 y lámina I).

XI.2.1.3 Personal encargado.-

Obviamente, la recogida de las muestras destinadas al análisis de sustancias de abuso ha de ser realizada bajo supervisión. Aunque no se llegue al extremo de practicar la observación directa¹, la supervisión de la recogida de muestras de orina es siempre una situación delicada para todos cuantos se hallan presentes, por lo que se hace necesario disponer de una persona del mismo sexo que aquellas que van a rendir las muestras.

La/el encargado de la recogida no debe abandonar el recinto

¹ Por observación directa se entiende ver como la orina pasa del cuerpo de la persona emisora del espécimen al recipiente de recogida.

<i>adhierase aqui una etiqueta</i>	<u>Incidencias y firma del responsable muestra N°.....</u>
<i>adhierase aqui una etiqueta</i>	<u>Incidencias y firma del responsable muestra N°.....</u>
<i>adhierase aqui una etiqueta</i>	<u>Incidencias y firma del responsable muestra N°.....</u>
<i>adhierase aqui una etiqueta</i>	<u>Incidencias y firma del responsable muestra N°.....</u>
<i>adhierase aqui una etiqueta</i>	<u>Incidencias y firma del responsable muestra N°.....</u>

destinado a la recogida de muestras durante todo el tiempo que dure la misma, o bien en tanto permanezcan en el lugar muestras ya emitidas o cualquier otro material empleado para la recogida. Esta persona debe responsabilizarse con su presencia, y así debe atestiguarlo con su firma, de que las muestras sean recogidas siguiendo el procedimiento establecido, así como de que los datos que figuran en el libro de registro y en la hoja de custodia son correctos.

XI.2.1.4 Procedimiento de la recogida.- 4a

vez que se ha comunicado al trabajador, con la máxima discreción posible, su inclusión entre las personas elegidas para someterse a determinaciones de drogas de abuso en orina, aquél habrá de presentarse en el tiempo y lugar especificados para la obtención de la muestra. Ésta en ningún caso puede ser recogida en el domicilio del trabajador ni en ningún otro momento o lugar distintos de los señalados para ello.

En dicho lugar deberán hallarse la o las personas encargados de la recogida y todo el material necesario.

El trabajador que se dispone a emitir la muestra debe pasar al recinto con la mínima cantidad posible de objetos personales, debiendo ser invitado a desprenderse de paquetes, bolsos o carteras e incluso de prendas de abrigo voluminosas y no necesarias en un recinto cerrado.

Tras invitarle a lavar sus manos, se le hace entrega de un recipiente plástico desechable con el que pasará a un urinario en el que pueda emitir y recoger la muestra en las debidas condiciones de higiene. Recogido el espécimen en el recipiente inicial, el personal responsable procederá a su transvase a los dos recipientes de envío, operación que debe hacerse en presencia del trabajador emisor de la muestra; uno de ellos ha de ser enviado seguidamente al laboratorio, el otro será almacenado en condiciones adecuadas en espera de un posible contra-análisis; el contenido en cualquiera de ellos no debe ser inferior a 20ml. Inmediatamente, se procede a precintar ambos envases y a firmar y rellenar una etiqueta como la representada en la ilustración-1.

El trabajador ha de firmar en las cinco partes de la etiqueta¹, de las que sólo en una de ellas aparecen su nombre y apellidos, en tanto que en el resto sólo figuran la firma del trabajador, el número de identificación y un código de barras. Cada una de estas partes tiene un destino determinado, en el que deben ser emplazadas, siempre en presencia del trabajador:

La parte con los datos del trabajador se fija en el libro de registro; junto a ella se anotan el número de muestra, las posibles incidencias habidas y la firma del responsable de la recogida. Este libro permanecerá,

¹ Para la firma, es recomendable el empleo de bolígrafo de color rojo, que no altera la lectura del código de barras aún en el caso de superposición con el mismo.

debidamente custodiado, en dependencias de la entidad que solicita las determinaciones analíticas, pues es el único soporte que permite la identificación de las personas que han emitido las muestras.

Dos parte se adhieren respectivamente a los dos recipientes de envío y almacenamiento, previamente precintados.

Una cuarta se coloca, junto a la anotación de los datos que puede ser necesario conocer para el análisis, en la hoja de custodia que, como veremos al hablar de la misma, más adelante, acompaña las muestras que son enviadas al laboratorio.

La quinta fracción de la etiqueta ha de ser entregada al trabajador para permitirle posteriores controles sobre su muestra.

XI.2.1.5 Controles de la muestra.- Algunos

autores recomiendan la realización de ciertas verificaciones sobre la muestra. Además de la obligada inspección visual por parte del personal de recogida, una de las medidas más recomendadas^[12, 4, 13], y también más cuestionadas^[14], es el control de temperatura del espécimen inmediatamente después de la recogida. En nuestra experiencia, al margen de la viabilidad o no de mantener una cantidad de orina fuera del cuerpo (por ejemplo, en una bolsa de plástico bajo la axila) a una

temperatura dentro del rango propio de la orina recién emitida (32.5 a 37.7°C), la exactitud en la determinación de la temperatura de las muestras de orina presenta dificultades para establecer un nivel de corte, toda vez que los termómetros habitualmente empleados (autoadhesivos, con indicación por cambio de color) varían su marca con insuficiente precisión.

El control de la osmolaridad o de la densidad en el laboratorio incrementa notablemente los costes por lo que no parece conveniente incorporarlo de forma rutinaria, si bien se puede realizar en aquellas muestras que durante la recogida hayan despertado algún tipo de sospecha.

XI.2.2 Transporte y almacenamiento.-

Las operaciones de transporte y almacenamiento han de llevarse a cabo con las debidas condiciones que permitan garantizar la integridad de cada muestra, tanto en su calidad de espécimen biológico como en la de soporte generador de una información que ha de conservar la máxima seguridad y confidencialidad posibles

XI.2.2.1 Transporte.- En cuanto al cuidado de su seguridad, las muestras de orina deben ser transportadas siguiendo las medidas suficientes para garantizar la inviolabilidad de los contenidos y de la identificación. Además, es conveniente que las muestras se mantengan en todo momento a una temperatura no superior a 4°C, por lo que deberán

transportarse en nevera.

Como muestras biológicas potencialmente infecciosas, su transporte debe reunir las condiciones recomendadas por la Organización Mundial de la Salud, para las sustancias infecciosas y muestras de diagnóstico; se deben disponer en embalajes, compuestos de tres capas:

1º: un recipiente primario estanco en el que se coloca la muestra.

2º: un recipiente secundario estanco que contiene material absorbente entre él y el recipiente primario, en cantidad suficiente para absorber todo el líquido de la muestra en caso de fuga; y

3º: una envoltura exterior para proteger el recipiente secundario de las influencias exteriores durante el transporte. Por fuera del recipiente secundario se recomienda situar, adherido, un ejemplar del formulario de datos relativos a la muestra, así como cartas y demás material informativo que permitan identificarla o describirla.

Las sustancias infecciosas se clasifican como mercancías peligrosas. En los paquetes utilizados para el envío de esas sustancias debe figurar la etiqueta de sustancia infecciosa (riesgo biológico). Cuando el envío se realiza por vía aérea

habrá que rellenar el impreso de la IATA¹, "Declaración del expedidor de mercancías peligrosas".

XI.2.2.2 Almacenamiento.- El almacenamiento del segundo frasco tiene como objeto posibilitar la realización de un segundo análisis, llamado contradictorio o contra-análisis, si así lo solicita el interesado. El plazo previsto para la realización de este contra-análisis no puede ser indefinido por cuanto la estabilidad de las drogas en las muestras no es ilimitada; en nuestro caso proponemos que el plazo contemplado no supere los seis meses, contados a partir de la fecha de obtención de la muestra.

Las muestras deben ser custodiadas con las debidas medidas de seguridad para asegurar su integridad. La conservación se realizará obligadamente en frascos de vidrio, preferiblemente silanizado, mantenidos en cámaras frigoríficas a 4°C de temperatura.

XI.2.3 Cadena de custodia.-

XI.2.3.1 Concepto.- Se conoce por cadena de custodia al conjunto de documentos y procedimientos que

¹ Asociación Internacional de Transporte Aéreo.

permiten establecer un control sobre los pasos que han seguido las muestras desde el momento de su obtención hasta la llegada de las mismas al laboratorio, e incluso, hasta la emisión de los resultados. El correcto establecimiento de la cadena de custodia facilita el poder conocer por qué manos y en qué momentos han pasado las muestras, responsabilizando a cuantas personas han tenido contacto con las mismas y dificultando con ello posibles alteraciones de las muestras, ya sean por mala práctica o intencionadas. La no cumplimentación de los procedimientos y documentos de custodia, o un error en los mismos, deben ser motivo suficiente para invalidar el resultado de los análisis, sea cual sea el resultado de la determinación, pues la manipulación de una muestra puede darse en ambos sentidos.

El objeto de la cadena de custodia es, en definitiva, el poder comprobar en todo momento, y allí donde fuere necesario, que la orina contenida en un recipiente corresponde en efecto a la persona cuyos datos figuran en la etiqueta correspondiente. Sin embargo, la intensificación de las convenientes medidas de seguridad no debe convertirse en un menoscabo del derecho a la intimidad de las personas.

XI.2.3.2 Modelo propuesto.— En la ilustración 4 (véase también la lámina II) aparece reproducido el modelo de hoja de custodia propuesto y actualmente empleado por los

Ilustr. 3 Modelo de hoja de custodia.

Centro..... Dir. Tfno.	Fármacos consumidos lo últimos 15 días y otras incidencias
	muestra N ^o Firma del responsable de la recogida
	muestra N ^o Firma del responsable de la recogida
	muestra N ^o Firma del responsable de la recogida
	muestra N ^o Firma del responsable de la recogida
	muestra N ^o Firma del responsable de la recogida
	muestra N ^o Firma del responsable de la recogida
	muestra N ^o Firma del responsable de la recogida
	muestra N ^o Firma del responsable de la recogida

laboratorios de la Fundación Laboral INI. En esta hoja se dispone de unos espacios destinados a la ubicación de una de las partes de las etiquetas autoadhesivas, ya firmadas por el trabajador; junto a cada una de las mismas, otro espacio queda reservado para la anotación de los datos que pueden resultar de interés para la realización de los análisis, estos datos deben ir acompañados del número de muestra, para evitar errores o alteraciones y de la firma de la persona responsable de la recogida.

Se establece así una cadena de custodia básica que permite al laboratorio tener una firme constancia de la correcta recogida e identificación de las muestras. Al mismo tiempo, ni en las muestras ni en la hoja de custodia que llegan al laboratorio aparece la filiación del trabajador, tan sólo el correspondiente número y código de barras identifican cada espécimen. Las garantías de confidencialidad son así máximas, dificultando la posible alteración intencionada de los resultados.

XI.3 CONTROL DE CALIDAD.-

En otros países todo laboratorio que asume la responsabilidad de realizar análisis de drogas en orina ha de estar acreditado para ello^(17, 18). Esta acreditación supone, además de reunir una serie de requisitos técnicos y de organización, la obligación de someterse a un riguroso control de calidad externo. La preocupación por el estudio de estos controles ya fue manifestada por la Comunidad Europea según se recoge en las conclusiones del Consejo y de los ministros de sanidad de los Estados miembros reunidos en el seno del Consejo de 16 de mayo de 1989⁽¹⁹⁾.

Los controles de calidad consisten, básicamente, en el envío periódico, por parte de un centro de referencia, de una cierta cantidad muestras para que el laboratorio en cuestión proceda a su análisis con el fin de que, posteriormente, se pueda verificar la exactitud obtenida en las determinaciones.

En España, la realización de análisis de drogas en orina no requiere, actualmente, ningún tipo de acreditación ni supone obligación alguna de establecer controles de este tipo.

Los laboratorios de la Fundación Laboral INI se han

incorporado, a partir de 1992, al programa de control de calidad que, desde 1987 y auspiciado por el Gobierno a través de su Delegación para el Plan Nacional Sobre Drogas, lleva a cabo el Institut Municipal d'Investigació Mèdica de Barcelona, S.A. Este programa consiste, en síntesis, en el análisis, con una periodicidad trimestral, de una cierta cantidad de muestras de orina (seis en nuestro caso) enviadas desde el centro de control en Barcelona. Los especímenes enviados, de contenido desconocido, son identificados mediante un número y pueden presentar cantidades variables de las drogas objeto de estudio o no contener droga alguna. Los resultados de las determinaciones realizadas sobre estas muestras son remitidos al programa de control, que verifica la corrección o no de dichas determinaciones, informando posteriormente al laboratorio remitente. En la tabla I aparecen recogidas las sustancias que es posible encontrar en las muestras correspondientes al control de calidad.

Tabla I Sustancia incluidas en el control de calidad.

<p>ANFETAMINAS anfetamina fenilpropanolamina</p>	<p>METADONA Y/O METABOLITOS metadona y/o metab.</p>
<p>BARBITURICOS fenobarbital secobarbital</p>	<p>DEXTROPROPOXIFENO dextropropoxifeno</p>
<p>BENZODIACEPINAS nordiazepam oxacepam 7amino-flunitracepam</p>	<p>COCAINA Y/O METABOLITOS benzoilecgonina ecgonina metil ester</p>
<p>OPIACEOS morfina y/o metab. 6monoacetilmorfina codeína</p>	<p>CANNABINOIDES 9-COOH-delta-9-THC</p>

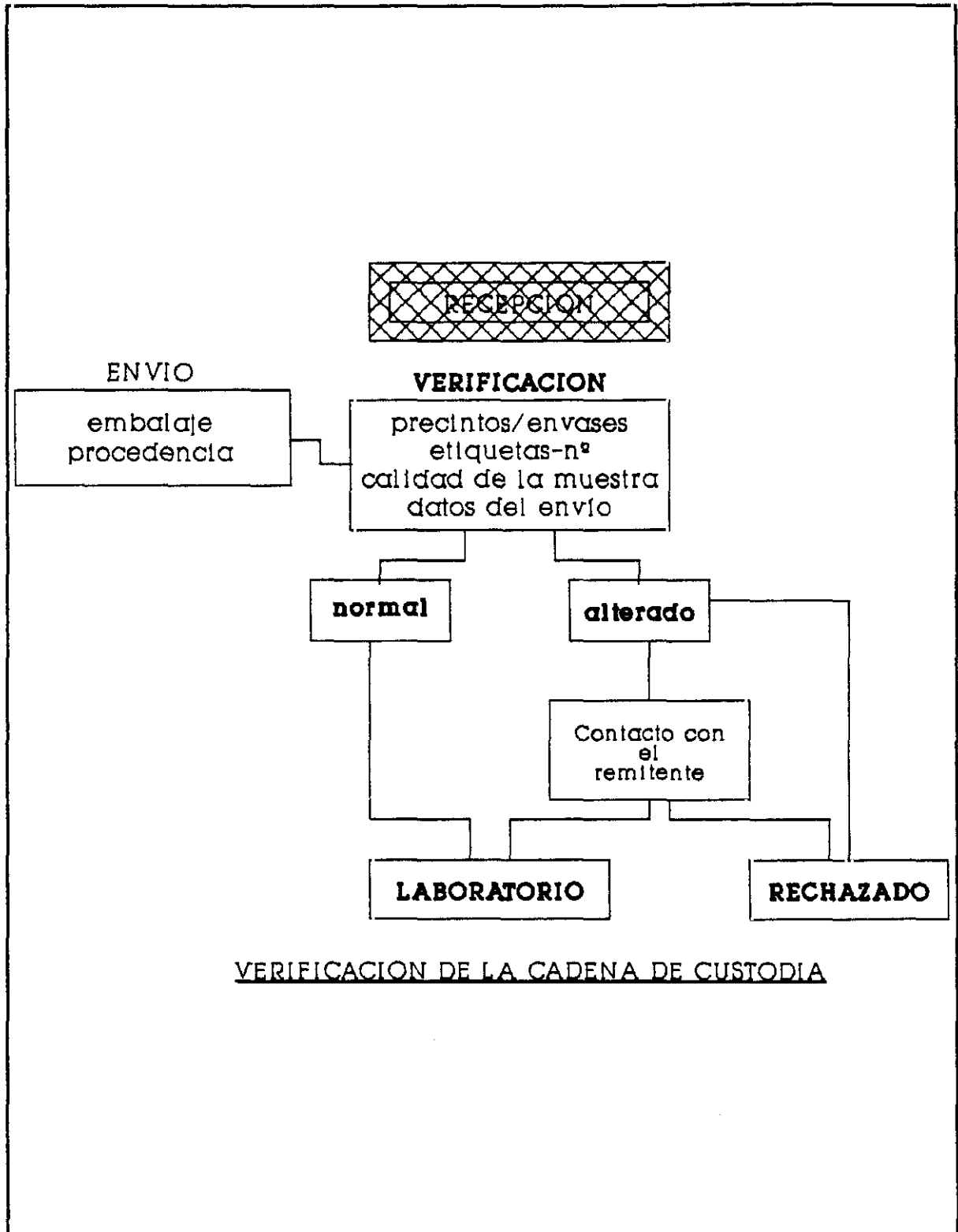
XI.4 EMISION DE RESULTADOS-.

Realizadas todas las determinaciones pertinentes, los resultados de las mismas han de ser reflejados en alguna forma que permita hacerlos llegar a la unidad solicitante.

La validez de estos resultados, que son emitidos vinculados al número de identificación de la muestra, está supeditada a que todos los pasos que conforman la cadena de custodia hayan sido respetados.

La verificación de la cadena de custodia incluye los pasos recogidos en la ilustración 4. El envío ha de llegar contenido en un embalaje adecuado y desde una procedencia especificada. Antes de procesar los especímenes es preciso comprobar los envases y sus precintos, registrando los números de identificación de las etiquetas. No se aceptará ninguna muestra si su envase está alterado o si no es el adecuado para este uso. Una muestra será rechazada por calidad inadecuada si la cantidad enviada no supera los veinte mililitros o si su aspecto hace sospechar algún tipo de manipulación. Todos los datos del envío (procedencia, número de muestras, tiempo transcurrido para el transporte, etc.) deben ser comprobados y contrastados debidamente, mediante la hoja de custodia.

Ilustr. 4 Verificación de la cadena de custodia.



VERIFICACION DE LA CADENA DE CUSTODIA

Las muestras que no cumplan los requisitos enumerados deben ser rechazadas pues, salvo circunstancias muy concretas que puedan tener solución mediante comunicación con el remitente, una alteración en cualquiera de los apartados anteriores puede ser suficiente para invalidar los resultados de los análisis a realizar.

Una vez completada la labor del laboratorio resta hacer llegar los resultados obtenidos a la unidad solicitante y, en definitiva al interesado. La determinación de drogas de abuso en orina es una prueba que se puede considerar actualmente como avanzada. Cuando un médico solicita una prueba complementaria de cierto nivel, probablemente no espera que la respuesta del especialista consultado se limite a emitir un número o una imagen sin comentario alguno; habitualmente las cifras o las imágenes se verán acompañadas del correspondiente informe. Sin embargo, este comentario especializado, a menudo esclarecedor, no excluye de la libre interpretación del médico responsable del enfermo.

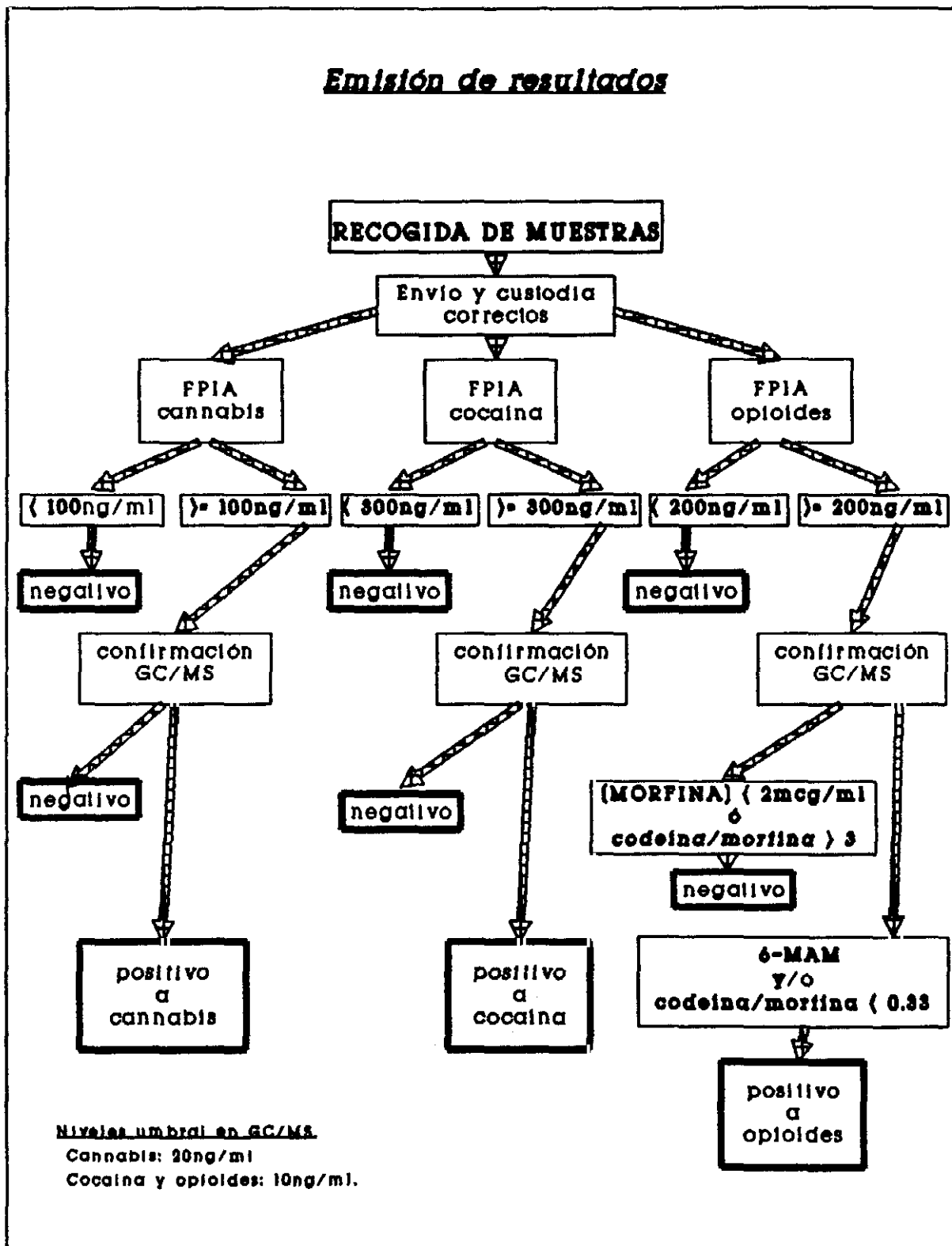
Los análisis de drogas en orina no son en el momento presente una determinación de rutina, por lo que es aconsejable que sus resultados sean acompañados de un informe que facilite su definitiva interpretación a la luz de los datos clínicos.

En el caso de los resultados negativos la información se limita a especificar las determinaciones realizadas y las técnicas empleadas para ello con sus correspondientes niveles de corte (ilustración 5). En la Fundación Laboral INI todas las determinaciones de rastreo se realizan mediante FPIA, que, en nuestra experiencia se ha mostrado superior a otras técnicas, impresión corroborada por distintos autores (21, 22, 23, 24 25, 26, 27, 28, 29, 30)

En el caso de los resultados positivos (esto es, cuando se ha superado el nivel de corte fijado para la determinación de rastreo y el análisis de confirmación corrobora dicho resultado), la información recoge además los datos de la cromatografía de gases/espectrometría de masas, empleada para este fin.

Con los niveles de corte actualmente empleados (véase niveles umbral, en el capítulo X) los resultados informados como positivos a cannabis o cocaína, siguiendo los pasos resumidos en la ilustración 5, ofrecen pocas dudas en cuanto a su interpretación como indicativos de exposición del sujeto a estas dos sustancias (véase el capítulo IX). El caso de los opioides es más complejo, salvo cuando se detecta la presencia de 6-monoacetilmorfina (patognomónica del consumo de heroína), el encontrar niveles de morfina tres veces superiores a los de codeína o una concentración de morfina por encima de la establecida es muy indicativo del consumo de heroína o morfina

Ilustr. 5 Emisión de resultados.



(frente a la otra posibilidad más probable: consumo de codeína) pero no se pueden excluir al cien por cien otras fuentes: se hace más imprescindible aquí, si cabe, una minuciosa interpretación por parte del clínico (véanse *niveles umbral* en el capítulo X y *opioides*, en el capítulo IX).

XI.5 BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- *Proyecto. L.D. 181982, de 5 de mayo, de protección civil del derecho al honor, a la intimidad personal y familiar y a la propia imagen. B.O.E. de 14 de mayo 1982.*
- 2.- *Charberlain R.T. Legal Issues Related to Drug Testing in the Clinical Laboratory. Clin Chem 1988; 34/2: 633-636; 1988.*
- 3.- *Doby J.T. Specimen Adulteration in Drug Urinalysis. Forensic Science Rev; vol2, n21; jun 1990.*
- 4.- *Levine B. Smith M.L. Stability of Drugs of Abuse in Biological Specimens. Forensic Sci Rev vol 2, n22, dec 1990.*
- 5.- *Segura J., de la Torre R. Current Issues of Drug Abuse Testing. First International Symposium. CRC Press, Inc. Boca raton, Florida. 1992.*
- 6.- *Anónimo. Medical Review Officer Manual (NIDA). National Institute on Drug Abuse; U.S. DHHS, Rockville, Maryland, 1988.*
- 7.- *Anónimo. Urinalysis Collection (NIDA). National Institute on Drug Abuse, U.S.DHHS, Rockville, Maryland, 1988.*

- 8.- Black D.L. *Drug Testing*. Postgraduate Medicine, vol. 85, No. 6. (letter), 1989.
- 9.- Gallon S.L., Howe L.G. *Libro de trabajo del supervisor (2 vols)*. Serenity Lane Health Services, 1992.
- 10.- Anónimo. *Boletín de información sobre drogodependencias*. Generalitat Valenciá, nº3, abril, 1992.
- 11.- Hansen et al. *Crisis in Drug Testing*. JAMA, April 26, 1985-vol 253, No. 16; 1985.
- 12.- Carriazo Tobar D.A. et al. *Laboratorio de referencia para análisis de drogas de abuso en muestras biológicas*. Ministerio de Defensa. Secretaría Técnica. Madrid, 1992.
- 13.- Person N.E. *Fake Urine Samples for Drug Analysis: Hot, but not Hot Enough*. JAMA, 1988 feb 12, 259/6: 241; 1988.
- 14.- Toren P.C. *Fake Urine Samples for Drug Analysis*. JAMA. 1988 jun 17; 259/23: 3466; 1988.
- 15.- Anónimo. *Manual de bioseguridad en el laboratorio*. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 1984, 130 pgs.
- 16.- Johnson C.A, Cary P.L. *Intentional Adulteration of Urine Specimens for Drugs of Abuse Testing to Produce False Positive Results*. J Anal Toxicol 14/3, 195-196; 1990. (letter)
- 17.- Eisner R. *The Challenge After Certification*. Diagnostics & Clinical Testing, vol 27 2; 1989.
- 18.- Anónimo. *Directrices obligatorias*. National Institute on Drug Abuse. Rockville, Maryland, 1988.

- 19.- Moradillo C. *Legislación comunitaria sobre sanidad y consumo; I acciones sanitarias.* Ministerio de Sanidad y consumo, Secretaría General Técnica. Publicaciones, Documentación y Biblioteca. Paseo del Prado 18; Madrid, 1991. 190 pgs.
- 20.- Segura J., de la Torre R., Congost M., Cami J. *Proficiency Testing on Drugs of Abuse: One Year's Experience in Spain.* Clin chem. 1989; 35/5: 879-883; 1989.
- 21.- Lee C.W., Lee P.M. *Evaluation of The Abbott TDx Analyzer.* J Anal Toxicol 13/1, 50-55; 1989.
- 22.- Edinboro L.E., Hall K.V., Pchlis A. *Evaluation of The ETS and ADx Urine Drug Screening Immunoassay Analyzers.* J Anal Toxicol 13/4, 232-234; 1989.
- 23.- Bogusz M. et al. *The Determination of Drugs of Abuse in Whole Blood by Means of FPIA and EMIT-dau Immunoassays a Comparative Study.* Forensic Sci Int 48/1, 27-37; 1990.
- 24.- Berkable D.R., Meyers A. *False Negative Rate for EMIT Cannabinoids.* J Analytical Toxicol. Vol.13, Jan/febr; 1989.
- 25.- Appel T.A., Wade N.A. *Screening of Blood and Urine for Drugs of Abuse Utilizing Diagnostic Products Corporation's Coat-a-Count Radioimmunoassay Kits.* J Anal Toxicol 13/5. 274-276; 1989.
- 26.- Walters P. *An Abused Drug Assay System.* Am Clin Products Rev, march 1987.
- 27.- Haver V.M., Ramsey J.L., Sacrzadeh M.H. *Semiquantitation of Cannabinoid Immunoassays? A Reexamination of The EMIT 20-ng/ml Assay.* J Anal Toxicol 15/2, 98-100; 1991.
- 28.- Joern N.A. *Further Observations: False Negative EMIT Cannabinoids.* J Analytical Toxicol. vol: 13 ,march/apri; 1989.

Capítulo XI

- 29.- McDord C.E., McDutchson J.R. *Preliminary Evaluation of The Abbott TDx for Benzoyllecgonine and Opiate Screening in Whole Blood.* J Anal Toxicol 12/5, 295-297; 1988.
- 30.- Poklis A. *Evaluation of TDx Cocaine Metabolite Assay.* J Analytical Toxicol. vol 11, 1987.

XII. CONCLUSIONES.-

1ª.- Los programas de lucha contra la drogadicción encuentran en el medio laboral un ámbito ideal para su desarrollo. En estos programas, los análisis de drogas en orina suponen un instrumento eficaz para la prevención y el control del consumo de drogas entre los trabajadores.

2ª.- De acuerdo con los resultados obtenidos y su posible extrapolación, consideramos que este tipo de pruebas analíticas debe realizarse con las siguientes garantías mínimas que planteamos como imprescindibles:

- Autorización del interesado.
- Cadena de custodia, acreditable documentalmente.

3a.- Las determinaciones analíticas positivas en una primera determinación, han de confirmarse aplicando una segunda técnica analítica basada en principios químicos diferentes. Proponemos como método analítico el inmunoensayo de fluorescencia polarizada confirmado mediante cromatografía de gases/ espectrometría de masas.

4a.- Un resultado positivo en los análisis debe interpretarse como indicativo de exposición y nunca como diagnóstico, por sí solo, de drogodependencia o toxicomanía.

5a.- Los niveles de corte para el análisis de rastreo que estimamos idóneos para la valoración de resultados en medicina laboral son:

cannabis 100ng/ml

cocaína 300ng/ml

opioides 200ng/ml

6a.- Tras los estudios realizados para las determinaciones de cannabis empleando niveles de corte de 25 o de 50 ng/ml, establecemos que a 25ng/ml el número de resultados incorrectos resulta significativamente elevado, mientras que entre 50 y 100ng/ml nos encontramos con una serie de casos cuyo estudio es preciso profundizar.

7a.- El perfil de drogas objeto de estudio, en nuestro caso cannabis, cocaína y opioides, habrá de ser modificado a la luz de los datos epidemiológicos de cada situación y momento. Los datos actuales nos llevan a considerar recomendable la incorporación de las anfetaminas y las benzodiazepinas.

8a.- No consideramos viable en el momento actual realizar determinaciones "in situ" por razones de formación en salud laboral y algunas limitaciones de tipo técnico; si bien, este tipo de dispositivos podrían ofrecer como contrapartida un menor coste en transporte, gran rapidez y su aplicación inmediata en ciertas situaciones especiales, ya que, por sus características, su empleo es posible, prácticamente, en cualquier lugar de trabajo.

9a.- Es necesario que todo laboratorio que realice determinaciones de drogas de abuso esté incluido en un programa de control de calidad externo.

10a.- La aparición de normas legales específicas para la aplicación de los análisis de drogas en orina en población laboral, facilitaría su definitiva consolidación como instrumento útil para el aumento de la seguridad en el trabajo, al tiempo que permitiría aumentar las garantías legales con las que estas pruebas son realizadas.