



Interferentes en la detección de drogas de abuso mediante pruebas de inmunoensayo utilizadas en toxicológica clínica y forense

Interference agents in the detection of drugs of abuse through immunoassay tests used in clinical and forensic toxicology

- ¹ Klever Mauricio Lara Orozco  <https://orcid.org/0009-0000-2035-8403>
Lcdo. Laboratorio Clínico e Histopatológico - Universidad Nacional de Chimborazo
Maestrante Posgrado en Criminalística y Ciencias Forenses - Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH).
klevermauriciolaraorozco@gmail.com
- ² Francisco Javier Ustáriz Fajardo  <https://orcid.org/0000-0002-6423-9067>
Licenciado en Bioanálisis, Magister Scientiae en Biotecnología de Microorganismos, Diploma de Estudios Avanzados, Doctor /PhD por la Universidad de Oviedo -España Programa “Tecnología del Medio Ambiente” (Biotecnología). Docente Contratado Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Fisioterapia.
francisco.ustariz@unach.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 13/03/2023

Revisado: 18/04/2023

Aceptado: 29/05/2023

Publicado: 05/07/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/cienciadigital.v7i3.2587>

Cítese:

Lara Orozco, K. M., & Ustáriz Fajardo, F. J. (2023). Interferentes en la detección de drogas de abuso mediante pruebas de inmunoensayo utilizadas en toxicológica clínica y forense. *Ciencia Digital*, 7(3), 59-78.
<https://doi.org/10.33262/cienciadigital.v7i3.2587>



CIENCIA DIGITAL, es una revista multidisciplinaria, **trimestral**, que se publicará en soporte electrónico tiene como **misión** contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://cienciadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec



Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

drogas de abuso, detección de drogas, pruebas preliminares, inmunoensayos, interferentes, pruebas confirmatorias.

Keywords:

drugs of abuse, drug detection,

Resumen

Introducción: La detección de drogas de abuso es de interés en medicina legal y forense para sujetos vivos o cadáveres, en el ámbito laboral, en pacientes en desintoxicación de sustancias psicoactivas y en diversos procedimientos legales. Las sustancias para detectar son aquellas sustancias psicoactivas más frecuentemente consumidas por la población o sus metabolitos. Los inmunoensayos son la primera línea de detección utilizada para determinar drogas de abuso en muestras biológicas. Sin embargo, los resultados positivos obtenidos mediante una detección por inmunoensayo deben confirmarse con un segundo análisis basado principios químicos o físicos como las técnicas cromatográficas.

Objetivo: El objetivo del presente estudio es describir y argumentar la importancia de las pruebas de inmunoensayo en la detección de drogas de abuso para la toxicología clínica y forense y los diferentes factores interferentes que afectan su confiabilidad.

Metodología: El presente trabajo de investigación es tipo documental, retrospectivo y descriptivo fundamentado en la búsqueda sistemática de literatura en bases de datos en línea, según los ítems propuestos por *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*, que incluyen la identificación, selección e inclusión de la literatura consultada.

Resultados: La búsqueda permitió la consulta de artículos científicos obtenidos de trece bases de datos en línea, publicados entre 2015-2023. Los estudios analizados demuestran la utilidad comprobada de las pruebas de inmunoensayo en la detección preliminar de drogas de abuso para la toxicología clínica y forense; así como, las limitaciones analíticas derivadas de su especificidad y selectividad ante factores interferentes.

Conclusión: El material bibliográfico consultado permitió establecer la utilidad práctica y corroborar la importancia a nivel mundial de las pruebas de inmunoensayo en la detección de drogas de abuso y la su vez, determinar los principales interferentes que afectan su confiabilidad analítica para la toxicología clínica y forense. **Área de estudio general:** Criminalística. **Área de estudio específica:** Forense.

Abstract

Introduction: The detection of drugs of abuse is of interest in legal and forensic medicine for living subjects or corpses, in the

preliminary tests,
immunoassays,
interferents,
confirmatory tests.

workplace, in patients undergoing detoxification of psychoactive substances and in various legal procedures. The substances to be detected are those psychoactive substances most frequently consumed by the population or their metabolites. Immunoassays are the first line of detection used to determine drugs of abuse in biological samples. However, positive results obtained by immunoassay detection must be confirmed with a second analysis based on chemical or physical principles such as chromatographic techniques. **Objective:** The objective of this study is to describe and argue the importance of immunoassay tests in the detection of drugs of abuse for clinical and forensic toxicology and the different interfering factors that affect their reliability. **Materials and methods:** This research work is documentary, retrospective and descriptive based on the systematic search of literature in online databases, according to the items proposed by Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), which include the identification, selection, and inclusion of the consulted literature. **Results:** The search allowed the consultation of scientific articles obtained from thirteen online databases, published between 2015-2023. The studies analyzed demonstrate the proven utility of immunoassay tests in the preliminary detection of drugs of abuse for clinical and forensic toxicology; as well as the analytical limitations derived from its specificity and selectivity in the face of interfering factors. **Conclusion:** The bibliographic material consulted allowed establishing the practical utility and corroborating the worldwide importance of immunoassay tests in the detection of drugs of abuse and, in turn, determining the main interferers that affect their analytical reliability for clinical and forensic toxicology.

Introducción

La Organización mundial de la Salud (OMS) define la droga como, "toda sustancia que introducida en un organismo vivo puede modificar una o varias de sus funciones, es susceptible de crear dependencia, y que puede a la vez, provocar tolerancia" (OMS, 1969, como se citó Andrés et al., 2002, p. 2); sin embargo, actualmente la medicina consigue restringir el concepto de droga de abuso a un grupo de sustancias que se caracterizan por crear hábito, producir sintomatología psíquica y/o dependencia, ser nocivas para la salud

en función de su dosis y permanencia en el organismo y estar penalizado su tráfico en todos los países civilizados (Andrés et al., 2002).

La detección de drogas de abuso es de interés en medicina legal y forense para sujetos vivos o cadáveres, en el ámbito laboral, en pacientes en tratamiento de desintoxicación de sustancias psicoactivas (SPA) y en diversos procedimientos legales como la detección de conductores de vehículos bajo los efectos del alcohol o las drogas (Rotemberg et al., 2022). El consumo de alcohol, cocaína u otras SPA como cannabis, heroína, psicofármacos provoca perjuicios en el medio laboral como riesgos de accidentes laborales y no laborales, afectando según la Organización Internacional del Trabajo (OIT) a un porcentaje considerable de trabajadores (Ochoa & Madoz, 2008, como se citó Rotemberg et al., 2022, pp. 5-6).

Las drogas consumidas pueden ser drogas ilícitas callejeras, robadas u obtenidas mediante prescripción legal. El uso indebido de una droga por lo general implica tomar la droga de una manera dañina o perjudicial, lo que resulta en problemas personales, profesionales o sociales. Una razón común por la que las personas buscan la atención de profesionales médicos es el alivio del dolor. Si bien hay muchas categorías de analgésicos disponibles, los analgésicos opioides están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por su sigla en inglés), para el dolor moderado a intenso. Los opioides se prescriben para controlar el dolor al unirse a los receptores opioides μ (μ) en el sistema nervioso central, lo que reduce las señales de dolor al cerebro, así como a los receptores en el tracto gastrointestinal y el sistema respiratorio, y se usan para tratar el dolor, la diarrea y la tos. Entre los opioides comunes están: la codeína, fentanilo, hidrocodona, sulfato de morfina, oxycodona, tramadol (Preuss et al., 2022).

El consumo voluntario o accidental de drogas se puede detectar mediante marcadores de esas drogas en muestras biológicas como orina, saliva y sangre. En el caso de algunas drogas, su presencia puede ser evidente durante muchas semanas después de la última exposición a la droga. Además del uso deliberado de drogas prohibidas, se pueden ingerir accidentalmente sustancias prohibidas en suplementos dietéticos o alimentos contaminados y fallar inadvertidamente en una prueba de drogas (Cadwallader & Murray, 2015). Es importante asegurarse de que la prueba de drogas se realice en un laboratorio acreditado y certificado. Cualquier programa de detección de drogas creíble implicará un proceso de dos pasos. El inicial (inmunoensayo) y confirmatorio (prueba de cromatografía de gases-espectrometría de masas [GC-MS]) son los métodos más comúnmente utilizados para detectar drogas. El uso de una combinación de ambas pruebas permite un alto nivel de sensibilidad y especificidad, lo que significa que hay una probabilidad extremadamente baja de falsos positivos o falsos negativos (Drugs.com, 2022).

El continuo auge de las nuevas sustancias psicoactivas (NPS), es decir, moléculas psicotrópicas ideadas y sintetizadas para replicar los efectos de las drogas tradicionales de abuso con el fin de eludir las listas de sustancias prohibidas, ha supuesto un desafío de enorme magnitud para los sistemas de detección de sustancias y aplicación de la ley en todo el mundo. Sería negligente ignorar el papel que jugó la emergencia de salud pública sin precedentes relacionada con la pandemia de COVID-19 en la exacerbación de la crisis de NPS. De hecho, el desvío de recursos ha obstaculizado los enfoques convencionales para el seguimiento, la vigilancia y el control de las drogas y las respuestas de salud pública (Napoletano et al., 2022).

La proliferación de fármacos ha requerido un aumento correspondiente de las herramientas y métodos analíticos necesarios para identificar la presencia de sustancias prohibidas en los biofluidos y evitar las limitaciones en las metodologías de las pruebas (Cadwallader & Murray, 2015). Un ejemplo está dado por el panorama de los opioides sintéticos que continúa cambiando a medida que aparecen sustancias no relacionadas con el fentanilo en el trabajo de casos de toxicología forense. Entre los opioides sintéticos más nuevos que han surgido se encuentra el isotonitazeno, un análogo de una clase de compuestos analgésicos de bencimidazol. El isotonitazeno es un opioide sintético activo y potente, pero anteriormente se desconocía hasta qué punto este compuesto está causando toxicidad entre los consumidores de drogas (Krotulski et al., 2020). Igualmente, los últimos cannabinoides sintéticos en el mercado hacen que los métodos de detección tradicionalmente utilizados tiendan a quedar obsoletos rápidamente por su incapacidad para identificarlos (Desrosiers & Huestis, 2019). Por lo tanto, los informes de los laboratorios de ciencia forense y toxicología son cruciales para la detección temprana y la respuesta a este tipo de eventos. Además, los laboratorios de toxicología deben asegurar su esfuerzo continuo en proporcionar nuevos métodos y tecnologías diseñadas para enfrentar el consumo de sustancias ilícitas y monitorear los mercados de drogas ilegales en constante cambio (Negro et al., 2022).

Con base en lo antes mencionado, en este trabajo se pretende investigar, recopilar y analizar los datos obtenidos en diferentes publicaciones referentes a la detección de drogas y poder establecer los factores que pueden afectar la confiabilidad de las pruebas de inmunoensayo en la detección de drogas de abuso y contribuir a mejorar el servicio brindado por los laboratorios clínicos y de toxicología forense a través de resultados preliminares confiables.

Metodología

El presente trabajo de investigación es tipo documental, retrospectivo y descriptivo, fundamentado metodológicamente en la búsqueda sistemática de literatura en 13 bases de datos en línea: *Prime PubMed, PubMed, Drug.com, ResearchGate, StatPearls, SciELO, LILAACS-Express, PubMed Central, Wiley Online Library, Medline Plus(.gov)*,

United Nations Office on Drugs and Crime, Organization of American States, aplicando los ítems propuestos por *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)*, que incluyen la identificación, selección e inclusión de la literatura consultada con la finalidad de obtener datos científicos relevantes sobre la utilidad práctica de las pruebas de inmunoensayos, sus interferentes y reacciones cruzadas en la detección de drogas de abusos.

El estudio incluyó artículos en español e inglés del periodo comprendido entre 2015-2023 seleccionados mediante términos de búsqueda o descriptores. Sin embargo, no se excluyeron publicaciones anteriores al periodo mencionado que se consideren obras de relevancia y se constituyan como bases estructurales del estudio. Se utilizaron los descriptores: Pruebas o test de drogas de abuso, inmunoensayos, drogas de abuso, nuevas drogas de abuso, interferentes en la detección de las drogas de abuso, reacciones cruzadas en la detección de las drogas de abuso. Los artículos se seleccionaron mediante los siguientes criterios de inclusión: estudios sobre detección de drogas de abuso por inmunoanálisis, pruebas de detección y de confirmación de drogas de abuso, estudios sobre detección de nuevas drogas de abuso, estudios de interferentes y reacciones cruzadas en la detección de drogas de abuso, estudios de epidemiológicos sobre usos indebido de drogas lícitas e ilícitas.

En esta revisión se identificaron un total de 70 artículos los cuales se evaluaron por a través de la lectura de los títulos y resúmenes. Luego se procedió a descartar los artículos duplicados o que no cumplieran con los requerimientos establecidos. Se seleccionaron 40 artículos los cuales fueron sometidos a revisión de texto completo. Basados en los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron finalmente las síntesis de 22 artículos científicos. Los resultados la revisión, análisis y síntesis se exponen en diferentes secciones que incluyen: Detección de drogas de abuso e interpretación de resultados, Tipo de muestra para la detección de drogas de abuso, Utilidad y Legalidad del test o prueba de drogas, Epidemiología del consumo de drogas de abuso, Factores relacionados con interferencias en las pruebas de drogas de abuso.

Discusión

Detección de drogas de abuso e interpretación de resultados

La metodología utilizada para la detección de drogas en fluidos biológicos a lo largo de la historia ha sido a través de técnicas cromatográficas, fluorimetría, microcristalografía, métodos colorimétricos, procedimientos espectrométricos, métodos de fluorescencia, radioinmunoanálisis y enzimoimmunoanálisis (Wang et al., 2019). El inmunoensayo (inmunoquímico o radioinmunoquímico), y el ensayo inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), son de enfoque rápido y económico, son la primera línea de detección utilizada para determinar la presencia de una droga de abuso en muestras biológicas. Si el

inmunoensayo es negativo, no se requiere ninguna otra acción y los resultados se notifican como negativos (Drugs.com, 2022; Wang et al., 2019). Todos los resultados positivos obtenidos mediante una detección por inmunoensayo deberían confirmarse con un segundo análisis basado en distintos principios químicos o físicos como las técnicas cromatográficas. Las pruebas de confirmación deberían ser de similar sensibilidad aunque de mayor especificidad que las pruebas de detección (Naciones Unidas, 1999). Si la muestra no es negativa, se realiza un análisis de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) de confirmación adicional en una porción separada de la muestra biológica. La GC/MS más específica se utiliza como prueba de confirmación para identificar fármacos o metabolitos individuales y cuantificar la cantidad de la sustancia. Las pruebas de confirmación, como GC-MS, deben utilizarse antes de informar los resultados positivos de las pruebas de drogas a los solicitantes e interesados (Drugs.com, 2022).

Este procedimiento analítico se fundamenta debido a que los inmunoensayos cuantifican moléculas de interés biológico según la especificidad y selectividad de los reactivos de anticuerpos generados (Cox, 2012, como se citó Rotemberg et al., 2022, p. 4). Mientras que, la GC-MS es una técnica que combina el poder de discriminación y la sensibilidad de la cromatografía de gases (GC) con la especificidad para la muestra analizada que aporta la técnica espectroscópica, sin necesidad de aislar previamente las sustancias a detectar (Rotemberg et al., 2022).

Las sustancias que se busca detectar son aquellas sustancias psicoactivas más frecuentemente

consumidas por la población. En algunos casos, lo que se detecta es un metabolito de la droga;

esto es debido al comportamiento farmacocinético de cada molécula, así como sus características fisicoquímicas. Estas características fisicoquímicas como el carácter ácido-base,

la solubilidad o la polaridad van a ser críticas a la hora de decidir el método de detección (Antonilli & Nencini, 2015, como se citó García, 2020, p. 9).

Tipo de muestra para la detección de drogas de abuso

El material de muestra utilizado depende del solicitante y del tipo de análisis a realizar. Por razones de comodidad de uso el más utilizado es la orina, ya que presenta concentraciones mayores y en ésta puede ser detectada durante más tiempo que en sangre, constituyendo un procedimiento analítico no invasivo y de reconocida seguridad cuando se realiza siguiendo una metodología suficientemente rigurosa, siendo la muestra de elección por razones técnicas y prácticas en el "screening" de las drogas de abuso, seguido

de un procedimiento de confirmación basado en un principio único diferente (Braithwaite et al., 1995, como se citó en Andrés et al, 2002, p. 65). Sin embargo, está aumentando el uso de otras matrices. Cada una de ellas posee una serie de ventajas e inconvenientes. Por ejemplo, la orina es el tipo de muestra más común utilizado por los empleadores para las pruebas de detección de drogas. Un análisis de orina mostrará la presencia de una droga en el sistema después de que los efectos de la droga hayan desaparecido; sin embargo, la duración del tiempo varía según el fármaco. La orina es el único tipo de muestra aprobado para la prueba de la fuerza laboral sensible a la seguridad ordenada por el gobierno federal de E.E.UU. Por otra parte, las pruebas de drogas en sangre se pueden usar para determinar las cantidades de droga en el sistema de un individuo y le permite a un empleador o a un oficial de la ley determinar si una persona está activamente bajo la influencia de drogas o alcohol. Se puede analizar una variedad de drogas en la sangre: los ejemplos incluyen alcohol, anfetaminas, cocaína, fentanilo, marihuana, metanfetaminas, opiáceos, fenciclidina, nicotina y tramadol. Sin embargo, el análisis de sangre es invasivo y requiere un pinchazo de aguja, pero hay pocas posibilidades de adulteración. También se pueden realizar análisis de sangre en la sala de emergencias para pruebas de toxicología. No obstante, el análisis de sangre a menudo tiene un período corto de detección, ya que muchas drogas ilícitas se metabolizan rápidamente y se eliminan del cuerpo (Drugs.com, 2022).

El análisis de drogas en saliva es una alternativa no invasiva para evidenciar su presencia de sustancias psicoactivas (SPA) como tetrahidrocannabinol (THC), cocaína (COC), anfetaminas (AMP) y opioides (OPI) en el organismo. La finalidad es amplia, pero se ha utilizado en medicina legal y forense, en especial para drogas ilícitas. La recolección de saliva no implica riesgo, ni personal especializado (Martini et al., 2020; Rotemberg et al., 2022).

El análisis de fluidos orales (saliva) ofrece ventajas sobre la prueba de orina para detectar la presencia de nuevas sustancias psicotrópicas (NPS) debido a la presencia de drogas originales. Cuando una NPS es introducida por primera vez en el mercado, los metabolitos urinarios son típicamente desconocidos, lo que dificulta que el análisis de orina identifique la droga reduciendo la toxicidad. Es crítico desde una perspectiva de salud pública de saber qué droga es responsable de sobredosis y muertes, para los funcionarios pueden notificar a los socorristas, al personal del departamento de emergencias y lo más importante, al público sobre el nuevo fármaco. Igualmente, puede ser ventajoso en las pruebas de prevalencia, ya que se pueden identificar las drogas originales, mientras que, las pruebas de orina pueden no ser factibles hasta que se determinen los metabolitos urinarios (Desrosiers & Huestis, 2019).

Cuando los resultados de las pruebas de diferentes matrices están disponibles, puede haber razones legítimas por las que los resultados de las pruebas de detección de drogas

difieren. Cada espécimen biológico tiene propiedades fisiológicas y químicas únicas que puede alterar la disposición del fármaco. La excreción renal favorece la eliminación de metabolitos hidrosolubles, mientras que, la excreción de fluidos orales favorece a los fármacos originales capaz de una rápida difusión pasiva a través de las membranas y la naturaleza ácida de los fluidos orales favorece el atrapamiento de iones de fármacos que contienen fracciones nitrogenadas básicas. Los tiempos de residencia en cada matriz también difieren sustancialmente, produciendo una amplia variabilidad en las ventanas de (Desrosiers & Huestis, 2019, p. 433). No obstante, la sangre y la orina son los fluidos de diagnóstico más utilizados en entornos de laboratorio, a pesar de que la saliva tiene algunas ventajas en comparación con dichas matrices biológicas (Rotemberg et al., 2022).

Utilidad y legalidad del test o prueba de drogas

Las pruebas de detección del uso de drogas son cuestionarios diseñados para saber si usted está abusando de las drogas. El abuso de drogas es un patrón de uso que puede causar graves problemas en el trabajo, las relaciones y la salud. Puede incluir el consumo de drogas ilegales o el uso indebido de fármacos legales. Uso indebido significa usar medicamentos por razones no médicas, como drogarse o tomar más de la dosis recetada. También puede significar tomar medicamentos de otra persona o tomarlos de una manera diferente a la indicada, por ejemplo, triturar y esnifar pastillas (*U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health, 2022*).

Las pruebas de detección de drogas en el lugar de trabajo ahora son comunes para muchos empleadores de EE. UU., para disminuir el impacto del abuso de drogas, los problemas de seguridad y la baja productividad en el lugar de trabajo. Las pruebas de drogas a menudo se realizan cuando se solicita empleo, especialmente para puestos que pueden involucrar transporte federal, industrias de aerolíneas y pilotos, conductores de autobuses, camioneros, ferrocarriles, hospitales y otros lugares de trabajo donde la seguridad pública es de suma importancia (Drugs.com, 2022).

Por tanto, los test de drogas podrían ser indicados por motivos de empleo, deportes, tratamiento de drogas, evidencia legal, vigilancia del uso indebido de medicamentos recetados (*U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health, 2022*). Así mismo, la detección de drogas se realiza sobre todo para evaluar a personas en forma sistemática o al azar a fin de poner de manifiesto el consumo de una o más sustancias con potencial de abuso. La detección se realiza en las siguientes circunstancias: ciertos grupos de personas, en general entre estudiantes, deportistas y presidiarios, personas que soliciten o que ya tengan ciertos tipos de puestos de trabajo (p. ej., pilotos, choferes de camiones comerciales), personas que han participado en accidentes de vehículos de motor o canotaje o accidentes en el trabajo, personas que han intentado suicidarse por medios poco claros, personas que participan en un programa de tratamiento ordenado por la justicia o con libertad condicional o que requieren abstinencia

(para monitorizar el cumplimiento), personas que participan en un programa de tratamiento de abuso de sustancias (como una característica estándar, para obtener evidencia objetiva sobre el abuso de sustancias y así optimizar el tratamiento), personas que participan en un programa de detección de drogas como parte del derecho de custodia o de patria potestad, miembros de las fuerzas armadas (O'Malley & O'Malley, 2020).

La detección de drogas de abuso es de interés en medicina legal y forense para sujetos vivos o cadáveres, en el ámbito laboral, en pacientes en tratamiento de desintoxicación de sustancias psicoactivas y en diversos procedimientos legales como la detección de conductores de vehículos bajo los efectos del alcohol o las drogas (Rotemberg et al., 2022).

Antes de realizar la prueba, puede ser necesario el requisito de la notificación o el consentimiento, según la jurisdicción y las circunstancias. La simple documentación de consumo puede ser suficiente para propósitos legales; sin embargo, la prueba puede no ser suficiente para determinar la frecuencia y la intensidad del consumo de sustancia y, en consecuencia, no permite distinguir los usuarios ocasionales de aquellos con problemas más serios. Asimismo, la prueba de drogas se dirige sólo a un número limitado de sustancias y, por lo tanto, no identifica muchas otras. El médico debe utilizar otras medidas (anamnesis, cuestionarios), para identificar el grado en el que el consumo de sustancias ha afectado la vida de cada paciente. La validez de la detección depende del tipo de prueba realizado. Las pruebas de detección sistemática suelen ser inmunoensayos en orina. Estas pruebas de cribado se asocian con resultados falsos positivos y falsos negativos; por tanto, son necesarias las pruebas establecidas como de confirmación (O'Malley & O'Malley, 2020).

Los métodos analíticos requieren una actualización constante por el surgimiento continuo de nuevas sustancias psicoactivas. Recientemente, se han publicado varios métodos, incluidos los métodos GC-MS y LC-MS/MS, para la detección o cuantificación de nuevas sustancias psicoactivas en fluidos orales, incluyendo cannabinoides sintéticos, catinonas sintéticas, y piperazinas (Desrosiers & Huestis, 2019, p. 426).

Epidemiología del consumo de drogas de abuso

El hemisferio occidental tiene una población de aproximadamente mil millones de personas, representando a 35 países soberanos. La región es étnica, lingüística, económica y culturalmente diversa. A pesar de esta diversidad, hay una serie de temas comunes relacionados con el consumo de drogas. El informe del consumo de drogas de las Américas realizado en el 2019 analiza el uso temprano de una variedad de sustancias lícitas e ilícitas, que incluyen alcohol, opioides, cannabis, clorhidrato de cocaína (referido como cocaína) y cocaínas fumables (crack y pasta base de cocaína referida como PBC), y nuevas sustancias psicoactivas (NPS). El consumo de alcohol varía ampliamente en la

población general de las Américas; la prevalencia del último mes varía de 9,5% en El Salvador a 52% en Argentina y Uruguay. Las tasas de uso más altas (más del 50%) se encuentran tanto en América del Norte como en América del Sur. En 23 de los 31 países que tienen datos sobre estudiantes de enseñanza secundaria, al menos el 20% de estos estudiantes informan haber consumido una bebida alcohólica en el último mes. En cuanto al consumo de cannabis existe un amplio espectro de en las Américas. En la población general la prevalencia del último año oscila entre el 0,5% a casi el 16%. Entre los estudiantes de enseñanza secundaria, el rango es aún más amplio, desde menos del 1% en el extremo inferior (0,9%) hasta casi un tercio (32,8%) en el otro extremo (Organización de los Estados Americanos [OEA], 2019).

En Canadá y los Estados Unidos los analgésicos opioides se han asociado con más muertes por sobredosis que cualquier tipo de droga ilícita, superando las muertes relacionadas con la cocaína y la heroína combinadas. Igualmente, el uso de benzodiazepinas con fines no médicos en combinación con opioides recetados se ha asociado con un número creciente de muertes por sobredosis. La cocaína se usa en todo el Hemisferio, mientras que, la PBC se usa principalmente en América del Sur y el crack es más común en el Caribe angloparlante y en América del Norte. Los indicadores del consumo de cocaína varían según la población y el país en toda la región. En la población general la prevalencia del último año varía de 0,03% a casi 2,0%. La prevalencia de consumo de cocaína varía mucho más ampliamente entre los estudiantes de enseñanza secundaria, con una prevalencia del último año que va del 0,17% a más del 4,0% (OEA, 2019).

La sustancia 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA) es la sustancia originaria conocida como “éxtasis”. El uso del “éxtasis” en la población general varía de 0,01% a un máximo de 0,9% en todo el Hemisferio para la prevalencia de último año. En el caso de los estudiantes de enseñanza secundaria, el rango es más amplio, de 0,1% a más de 2,5%. Entre los estudiantes de enseñanza secundaria solo tres países del Hemisferio (Canadá, Chile y los Estados Unidos), mostraron una prevalencia de consumo de “éxtasis” en el último año por encima del 1,5%. Desde 2009 hasta 2017, 111 países y territorios en todo el mundo reportaron un total de 803 NSP al sistema de alerta temprana de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). El informe mundial sobre drogas 2017 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) indica que los mercados de NSP más grandes y diversificados se encuentran en América del Norte, en particular en los Estados Unidos y Canadá. En América del Norte los cannabinoides sintéticos se encuentran entre las sustancias más utilizadas, aunque las encuestas de estudiantes de enseñanza secundaria más recientes en los Estados Unidos indican marcadas disminuciones en el uso de todas las NSP (OEA, 2019).

A fines de 2019, el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías monitoreaba alrededor de 790 nuevas sustancias psicoactivas, más del doble del número total de sustancias controladas bajo las Convenciones de las Naciones Unidas. Estas sustancias, que no están sujetas a controles internacionales de drogas, incluyen una amplia gama de moléculas, incluida la variedad de drogas como cannabinoides sintéticos, estimulantes, opiáceos y benzodiazepinas. La mayoría de ellos se venden como sustitutos “legales” de las drogas ilícitas, mientras que otros están destinados a pequeños grupos dispuestos a experimentar con ellos para conocer sus posibles nuevos efectos (Vari et al., 2020).

Otro dato importante, emanado del informe Organización de los Estados Americanos (OEA, 2019), es que el uso de drogas ha sido visto históricamente como un tema dominado por los hombres, pero los datos recientes muestran que, en algunos países, las mujeres están usando ciertas drogas a igual nivel o en mayor proporción que los hombres. El uso no médico de medicamentos de prescripción controlada, drogas sintéticas y opioides demuestran cómo los patrones del consumo de drogas están cambiando. A pesar de la complejidad creciente y fluctuaciones del problema de consumo de drogas en las Américas, un desafío común es la aparición de NSP, sustancias falsificadas y drogas tradicionales que se mezclan con las NSP u otros adulterantes tóxicos.

Factores relacionados con interferencias en las pruebas de drogas de abuso

Los inmunoensayos de detección de drogas en orina son un método rápido y económico para determinar la presencia de drogas de abuso. Existen muchas reactividades cruzadas con otros analitos, lo que podría causar un resultado falso positivo en una prueba inicial de detección de drogas. El conocimiento de estos posibles factores de interferencia es importante para determinar un curso de acción para el cuidado del paciente (Saitman et al., 2014).

Las pruebas de inmunoensayos utilizan anticuerpos elegidos para detectar un epítipo específico (porción inmunodominante) de una droga de abuso y de algunos fármacos utilizados en la práctica clínica (Connors et al., 2020). Sin embargo, la falta de especificidad del inmunoensayo puede conducir a la detección cruzada de otras sustancias químicas que tienen epítipos iguales o similares, lo que da lugar a resultados falsos positivos. Las pruebas de detección de inmunoensayo positivas deben confirmarse utilizando otra metodología, generalmente cromatográfica, si se desea (Connors et al., 2020).

En el estudio realizado por Saitman et al. (2014), donde se analizaron cuidadosamente y se condensaron 62 artículos que incluían datos sobre las causas de los resultados falsos positivos. Se describieron resultados falsos positivos para anfetaminas, opiáceos, benzodiazepinas, cannabinoides, antidepresivos tricíclicos, fenciclidina, dietilamida del ácido lisérgico y barbitúricos. Estos resultados falsos positivos respaldan la práctica

generalmente aceptada de que los resultados positivos del inmunoensayo se consideran presuntivos hasta que se confirmen mediante una segunda técnica química independiente (Saitman et al., 2014). Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) derivados del ácido 2-arilpropiónico (ibuprofeno, naproxeno), antiretrovirales (efavirenz) y otros (Saitman et al., 2014), por tener epítomos similares pueden interferir con las pruebas de detección de 11-nor- Δ^9 -THC-9-COOH e inducir a falsos positivos (Connors et al., 2020). El estudio publicado en el año 2021 denominado Ketoprofeno como causa de falso positivo en la detección de Δ^9 - tetrahidrocannabinol en orina. El ketoprofeno es uno de los antiinflamatorios no esteroides de mayor uso en la población, y presenta un epítomo similar al ácido 11-nor- Δ^9 -tetrahidrocannabinol-9-carboxílico, por lo que puede ser causa de falso positivos a la marihuana. Los resultados del estudio permitieron concluir que el ketoprofeno induce reactividad cruzada de falsos positivos a la prueba Cannabinoide (THC) *Advanced Quality One Step* independiente de la dosis, y en caso de requerir una prueba para detección de THC, se debe conocer si previamente el sujeto ha consumido ketoprofeno, para realizar la prueba en un tiempo no menor a 9 horas de haber consumido el fármaco. A la vez, todas las pruebas de detección positivas para Δ^9 -tetrahidrocannabinol deben confirmarse mediante técnicas de mayor precisión (Bonalde et al., 2021).

El cannabidiol (CBD), uno de los componentes que se encuentran en el cannabis, se usa con más frecuencia en los EE. UU. desde que el gobierno levantó la restricción al cultivo de cáñamo. El CBD se promociona para ayudar con afecciones como el dolor, el insomnio y la ansiedad. Hoy en día, puede encontrar CBD en todo, desde extractos de aceite para masajes hasta lociones para la piel y ositos de goma, y es fácilmente accesible en línea o en las tiendas. También es el ingrediente principal del medicamento recetado Epidiolex, que se usa para tratar las convulsiones en personas con síndrome de Lennox-Gastaut o síndrome de Dravet. Las personas que usan CBD pueden preguntarse si puede afectar su prueba de drogas. Los investigadores descubrieron que el CBD puro no causó un falso positivo en dos pruebas de drogas comerciales utilizadas en los EE. UU. Sin embargo, debido a que estos productos no están regulados por la FDA, es posible que no siempre sean puros, lo que podría generar resultados variables. Un estudio reciente encontró que el 20% de los productos de CBD (1 de cada 5) estaban contaminados con THC. Otro compuesto de cannabis conocido como cannabinal (CBN) reaccionó con las pruebas de drogas, ya que es un derivado del tetrahidrocannabinol (THC). En pocas palabras: incluso si su prueba de drogas arroja un falso positivo para CBD, se usaría una prueba de confirmación para distinguir el CBD de otros compuestos. Sin embargo, si su producto de CBD estaba contaminado con THC, su prueba de confirmación puede tener un resultado positivo (Drugs.com, 2022).

Posibles interferencias se investigaron estudiando los efectos de alimentos, enjuague bucal, pasta de dientes y vinagre en varios ensayos fluidos orales; solo el vinagre produjo

falsos positivos en un ensayo (Reichardt, 2013, como se citó Desrosiers, 2019, p. 418), sobre el Inmunoanálisis inmunoabsorbente de Δ -9-Tetrahidrocannabinol (THC) cannabinoide ligado a enzimas en fluidos orales, no se produjeron interferencias después del enjuague bucal, ingesta de jugo naranja, pasta de dientes, café y leche de soya (Schwope, 2010, como se citó Desrosiers, 2019, p. 418). Una desventaja de la detección con inmunoensayos es la pobre reactividad cruzada con nuevas sustancias psicoactivas (NPS). Por ejemplo, las catinonas sintéticas tienen poca reactividad cruzada con la mayoría de los inmunoensayos de anfetamina (Desrosiers, 2019, p. 418), y los inmunoensayos de cannabinoides tienden a quedar obsoletos rápidamente en su capacidad para identificar los últimos cannabinoides sintéticos en el mercado. Métodos de cribado por espectrometría de masas cromatográficas ofrecen una mejor identificación de las NPS (Desrosiers & Huestis, 2019).

Se ha informado que las semillas de amapola y el dextrometorfano conducen a un resultado falso positivo para opiáceos. Las semillas de amapola pueden causar un falso positivo para morfina y dextrometorfano para fenciclidina (PCP). Algunas pruebas se pueden establecer en niveles que no recogerán la morfina del consumo de alimentos, como con bagels o panecillos con semillas de amapola. Sin embargo, el organismo metaboliza la codeína a morfina y ambas sustancias se pueden encontrar en las pruebas. Igualmente, si se detecta benzoilecgonina, el principal metabolito de la cocaína, la persona no puede afirmar que el resultado es un falso positivo debido a la novocaína o cualquier otro tipo de droga "-caína"; ya que, la benzoilecgonina solo se encuentra en la naturaleza como un metabolito de la cocaína, y no habría otra razón válida para que esté presente en una prueba de detección de drogas (Drugs.com, 2022).

El estudio realizado por Abad et al. (2022), recoge los principales fármacos que pueden dar lugar a falsos positivos en orina para drogas de abuso. El estudio permitió concluir que para las anfetaminas y los opioides suponen la mayoría de falsos positivos. Con las anfetaminas, numerosas sustancias pueden dar reacción cruzada. Muchas por similitud estructural, otras no, como la ranitidina, y sin embargo la causan; por tanto, es importante tenerla en cuenta dado que se prescribe con frecuencia. El ibuprofeno y el naproxeno pueden dar falsos positivos para barbitúricos. Mientras que, con las benzodiacepinas, la sertralina y efavirenz pueden producir dicha confusión, y con los cannabinoides: ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, pantoprazol, entre otros. Por otra parte, es posible hallar erróneamente cocaína en orina tras ingesta de amoxicilina, ampliamente usada en pediatría. Finalmente, pueden dar un falso positivo para opiáceos: dextrometorfano, difenhidramina, fluoroquinolonas, rifampicina y quinina (Abad et al., 2022). El panorama de los opioides sintéticos continúa cambiando a medida que aparecen sustancias no relacionadas con el fentanilo en el trabajo de casos de toxicología forense. Entre los opioides sintéticos más nuevos que han surgido se encuentra el isotonitazeno, un análogo de una clase de compuestos analgésicos de bencimidazol. El isotonitazeno es un opioide

sintético activo y potente, pero anteriormente se desconocía hasta qué punto este compuesto está causando toxicidad entre los consumidores de drogas y su prevalencia está aumentando en el medio oeste de los Estados Unidos y otras áreas del país. Es importante destacar que la potencia del isotonitazeno significa que las concentraciones informadas son significativas con respecto a la determinación de la causa y la forma de la muerte. Las concentraciones de isotonitazeno fueron bajas a sub-nanogramo por mililitro, lo que subraya la necesidad de una alta sensibilidad durante el análisis de laboratorio. Las concentraciones de isotonitazeno fueron similares a las de carfentanilo y más bajas que las concentraciones típicas de fentanilo y análogos de fentanilo observadas en casos forenses (Krotulski et al., 2020).

El análisis de los casos identificados como presuntamente positivos para isotonitazeno arrojó resultados positivos de opioides que se habrían pasado por alto sin más pruebas ampliadas y dirigidas (es decir, algunos casos se habrían reportado como negativos para opioides sin la prueba de isotonitazeno). En la mitad de los casos notificados, no se detectaron otros opioides. Si los resultados de la autopsia, el historial del caso o los signos y síntomas clínicos sugieren el uso de opioides, se deben considerar y realizar pruebas de isotonitazeno y otros análogos de bencimidazol. El isotonitazeno se encontró comúnmente en combinación con benzodiazepinas de diseño (89%), más notablemente etizolam y flualprazolam, lo que podría indicar preferencias de uso de drogas y/o patrones de uso. Se identificó isotonitazeno en todas las muestras de sangre, orina y líquido vítreo analizadas durante este estudio de caso. Con base en la popularidad actual de la droga en relación con otros opioides NPS, el isotonitazeno debe agregarse a los procedimientos y alcances de pruebas de drogas para todos los tipos de matrices en el trabajo de investigación de muertes. Los resultados indican que el isotonitazeno sufre N- y O -desalquilación para formar metabolitos urinarios prominentes que pueden servir como biomarcadores apropiados para ampliar las ventanas de detección después de la ingestión (Krotulski et al., 2020).

El metonitazeno se considera una nueva sustancia psicoactiva (NPS) y un opioide sintético potente emergente, lo que genera una mayor preocupación para la salud pública a partir de 2020. El metonitazeno se une a una lista cada vez mayor de nuevos opioides sintéticos (NSO) que contribuyen a las muertes entre las personas que consumen drogas en los Estados Unidos y otras partes del mundo. El metonitazeno (un análogo de 2-bencilbencimidazol) apareció por primera vez a mediados de 2020 en el suministro de drogas recreativas y posteriormente comenzó a proliferar en casos de investigación de muertes hacia fines de 2020. Sin embargo, la detección y el descubrimiento de metabolitos se realizaron mediante cromatografía líquida espectrometría de masas de tiempo de vuelo cuadrupolo. La confirmación cuantitativa se realizó mediante espectrometría de masas de cuadrupolo en tándem de cromatografía líquida. El metonitazeno fue el único opioide identificado en el 30 % de los casos, pero también se

encontró en combinación con fentanilo (55 %) y benzodiazepinas NPS, opioides y alucinógenos (45 %). Los médicos forenses incluyeron el metonitazeno como una droga responsable de la causa de la muerte, y siempre se determinó que la forma de muerte fue un accidente. Se encontró que el metabolismo del metonitazeno era similar al del isotonitazene, un análogo estrechamente relacionado. Los laboratorios de toxicología y los investigadores de muertes deben asegurarse de que el metonitazeno se incluya en los protocolos de pruebas forenses, al mismo tiempo que se mantienen atentos a que surjan NSO posteriores (Krotulski et al., 2021).

Las drogas consumidas pueden ser drogas ilícitas callejeras o robadas u obtenidas mediante prescripción legal. Desafortunadamente, el uso indebido de sustancias controladas que resulta en morbilidad y mortalidad es rampante. Según la Encuesta nacional sobre el uso de drogas y la salud de 2016, realizada por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU., más de 10 millones de personas abusan de los analgésicos recetados y más de 2 millones abusan de los sedantes, estimulantes y tranquilizantes cada año. El mismo estudio encontró que la razón más común para el mal uso es para tratar el dolor físico. El Centro para el Control de Enfermedades estima que más de 40,000 personas mueren cada año por una sobredosis de opioides (Preuss et al., 2022).

Conclusiones

- La detección de drogas lícitas e ilícitas o sus metabólicos, fundamentada en el comportamiento farmacocinético de cada molécula, así como por sus características fisicoquímicas, mediante las diversas metodologías analíticas disponibles para este fin, constituyen uno de los procedimientos ampliamente utilizados en los laboratorios de toxicología clínica y forense, en su búsqueda de las sustancias psicoactivas más frecuentemente consumidas por la población y que están generando graves problemas sociales, económicos y legales en la sociedad actual.
- El material biológico utilizado como muestra depende del solicitante y del tipo de análisis a realizar; siendo los más comunes sangre, orina, fluidos orales, etc. El más utilizado es la orina, por la comodidad para su obtención, por presentar concentraciones mayores del droga o metabolitos y porque permite la detección durante más tiempo que en sangre; además se considera un procedimiento analítico no invasivo y de reconocida seguridad cuando se realiza siguiendo una metodología suficientemente rigurosa, siendo la muestra de elección por razones técnicas y prácticas en el "screening" de las drogas de abuso.
- Los test de drogas pueden ser indicados por diversos motivos como: de empleo, deportes, tratamiento de drogas, evidencia legal, vigilancia del uso indebido de

medicamentos recetados y su aplicación con estos y otros fines es un patrón obligatorio adoptado en muchos países donde la legislación lo permite.

- Los estudios consultados en el presente estudio establecen la utilidad práctica comprobada de las pruebas de inmunoensayo como herramienta para la detección de drogas de abuso a nivel global; sin embargo, las características de su fundamento analítico limitan la sensibilidad y especificidad de estas, siendo necesario, en muchos casos la realización de pruebas confirmativas de referencia. Por otra parte, diversos estudios revelan la existencia de interferentes y reactividades cruzadas con otros analitos y múltiples sustancias como: fármacos, alimentos y bebidas legalmente autorizados, lo que puede causar un resultado falso positivo en una prueba inicial (inmunoensayo) de detección de drogas; hecho atribuido a su pobre reactividad cruzada con nuevas sustancias psicoactivas.
- La aparición constante de nuevas drogas sintéticas legales o ilegales en el mercado global, constituye un reto creciente, por la dificultad que representan para los laboratorios toxicológicos su detección con las metodologías disponibles; lo que hace necesario el estudio, desarrollo e implementación continua de nuevos o actualizados métodos analíticos que permitan afrontar de forma efectiva de las necesidades continuas en la toxicología clínica y forense.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Referencias Bibliográficas

Abad, N., Huertas, A., Turner, S., & Penalva, R. (2022). No es lo que parece: falsos positivos en orina para drogas de abuso en el adolescente. [Internet]. 68 Congreso de la Asociación Española de Pediatría (AEP). Palma de Maiorca, España. 2-4 junio 2022 <https://www.aepeventosdigitales.com/files/914/cyp/57.pdf>

Andrés, J., Díaz, J., Castelló, J., Fabregat, A., & López, P. (2002). Drogas de abuso: evaluación de las unidades de conductas adictivas en un Área Sanitaria. *Revista de Diagnóstico Biológico*, 51(2), 63-68. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732002000200005&lng=es&tlng=es.

Bonalde, R., Morales, A., Vicuña, N., Colmenares, S., Saravia, M., Losno, R., Valderrama, M., Muñoz, A., Tito, A. (2021). Ketoprofeno como causa de falso positivo en la detección de Δ^9 - tetrahidrocannabinol en orina. ECIMED. *Revista Cubana de Farmacia*, 54(4): e716. file:///C:/Users/prato/Downloads/716-3422-1-PB%20(8).pdf

Cadwallader, A., & Murray, B. (2015). Performance-Enhancing Drugs I: Understanding the Basics of Testing for Banned Substances. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 25(4),396-404. Doi: 10.1123/ijsnem.2014-0185.

Organización de los Estados Americanos [OEA]. (2019). *Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD). Informe sobre el Consumo de Drogas en las Américas 2019, Washington, D.C., 2019.*
<http://www.cicad.oas.org/main/pubs/Informe%20sobre%20el%20consumo%20de%20drogas%20en%20las%20Américas%202019.pdf>

Connors, N., Kosnett, M., Kulig, K., Nelson, L., Stolbach, A. (2020). ACMT Position Statement: Interpretation of Urine for Tetrahydrocannabinol Metabolites. *J Med Toxicol*, 16(2):240-242. Doi: 10.1007/s13181-019-00753-8.

Desrosiers, N., & Huestis, M. (2019). Oral Fluid Drug Testing: Analytical Approaches, Issues, and Interpretation of Results. *J Anal Toxicol*, 43(6),415-443. Doi: 10.1093/jat/bkz048. PMID: 31263897.

Drugs.com. (2022, 17 de abril). *Preguntas frecuentes sobre pruebas de detección de drogas*. Drugs.com. <https://www.drugs.com/article/drug-testing.html>

García, P. (2020). *Determinación de drogas de abuso en muestras biológicas*. [Trabajo de pregrado, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.].
<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/PATRICIA%20GARCIA%20LOPEZ.pdf>

Krotulski, A., Papsun, M., Kacinkon S., & Logan, B. (2020). Cuantificación de isotonicaceno y descubrimiento de metabolitos en casos forenses auténticos. *J Anal Toxicol*, 44(6),521-530. DOI: 10.1093/jat/bkaa016

Krotulski, A., Papsun, D., Walton, S., & Logan, B. (2021). Metonitazene en los Estados Unidos: evaluación de toxicología forense de un nuevo opiáceo sintético potente mediante espectrometría de masas de cromatografía líquida. *Prueba de Drogas Anal*. 13 (10),1697–1711. Doi: 10.1002/dta.3115

Martini, M., Batista, T., Henn. I., Souza. P., Vieira, A., Azevedo, L. (2020). Whether drug detection in urine and oral fluid is similar? A systematic review. *Crit Rev Toxicol*, 50(4), 348-358. DOI: 10.1080/10408444.2020.1751062.

Naciones Unidas. (1999). *Programa de las Naciones Unidas para la fiscalización internacional de drogas, 1999. Métodos recomendados para la detección y el análisis de heroína, cannabinoides, cocaína, anfetamina, metanfetamina, y derivados anfetamínicos con anillo sustituido en especímenes biológicos.*

Manual anual para uso de laboratorios nacionales, New York., 2019.

<https://www.unodc.org/documents/scientific/ST-NAR-27-S.pdf>

Napoletano, S., Basile, G., Lo Faro, A., & Negro F. (2022). New Psychoactive Substances and receding COVID-19 pandemic: really going back to "normal"? *Acta Biomed*, 93(2): e2022186. Doi: 10.23750/abm. v93i2.13008.

Negro, F., Di Trana, A., & Marinelli, S. (2022). The effects of the COVID-19 pandemic on the use of the performance-enhancing drugs. *Acta Biomed*, 92(6), e2021401. Doi: 10.23750/abm. v92i6.12377.

O'Malley, G., & O'Malley, R. (2020). *Detección de drogas. Manual Merck* [Internet]. <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/temas-especiales/drogas-recreativas-y-t%C3%B3xicas/detecci%C3%B3n-de-drogas>

Preuss, C., Kalava, A., & King, K. (2022). Prescription of Controlled Substances: Benefits and Risks. *StatPearls* [Internet]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30726003/>

Rotemberg, E., Picapedra, A., & Kreiner, M. (2022). Detección de drogas en saliva: aspectos metodológicos y legales. *Odontol. Sanmarquina*, 25(1), e22076. DOI: <https://doi.org/10.15381/os.v25i1.22076>

Saitman, A., Park., H., & Fitzgerald, R. (2014). False-positive interferences of common urine drug screen immunoassays: a review. *J Anal Toxicol*, 38(7):387-96. Doi: 10.1093/jat/bku075.

U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. (2022). *Drug Testing*. <https://medlineplus.gov/lab-tests/drug-testing>

Vari, M., Mannocchi, G., Tittarelli, R., Campanozzi, L., Nittari, G., Feola, A., Umani, F., Ricci, G. (2020). New Psychoactive Substances: Evolution in the Exchange of Information and Innovative Legal Responses in the European Union. *Int J Environ Res Public Health*, 17(22), 8704. Doi: 10.3390/ijerph17228704.

Wang, J., Yao, W., Meng, F., Wang, P., Wu, Y., & Wang, B. (2019). A surface plasmon resonance immunoassay for the rapid analysis of methamphetamine in forensic oral fluid. *J Clin Lab Anal*, 33(9), e22993. Doi: 10.1002/jcla.22993.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Ciencia Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Ciencia Digital**.



Indexaciones

