

SESION EXTRAORDINARIA
PARA LA RECEPCION COMO ACADEMICO DE NUMERO DEL
ILTMO. SR. D. AURELIO LUNA MALDONADO

LA HUELLA ANALITICA EN LAS DROGAS DE ABUSO.
UNA NUEVA PERSPECTIVA EN EL ABORDAJE DE LAS
DROGAS DE ABUSO (*)

AURELIO LUNA MALDONADO

Excmo. Sr. Presidente
Excmos. e Ilmos. Señores
Ilmos. Sres. Académicos
Señoras y Señores:

Quiero que mis primeras palabras sean de agradecimiento hacia esta institución, la Real Academia de Medicina de Murcia que tan amablemente me ha acogido, espero no defraudar la confianza de aquellos que me han apoyado y saber estar a la altura de lo que de mi se espera en esta prestigiosa y entrañable institución. He de manifestar que nadie llega solo a ningún sitio y que el propio esfuerzo puede ser una condición necesaria pero desde luego nunca suficiente, y en este sentido si hoy me recibe la Academia en base a unos posibles méritos, cometería una solemne injusticia si pensase que me corresponden solo a mí, lo poco o mucho que he hecho en mi trayectoria científica lo he desarro-



El Ilmo. Sr. D. Aurelio Luna Maldonado en su toma de posesión como Académico de Número.

llado en equipo y gracias a él he podido desarrollar todo mi trabajo, por lo que quiero agradecer públicamente el trabajo con mis amigos y de mis amigos, no quiero decir maestros y colaboradores porque han sido mucho más que meros auxiliares científicos, y porque con su ayuda y

(*) Discurso Doctrinal de Recepción como Académico de Número, pronunciado el día 7 de noviembre de 1997.

apoyo he podido corregir mis defectos y llevar a cabo mi andadura profesional.

La vida profesional es un discurrir por muchos caminos, que ofrecen un escape de opciones donde la amistad y un magisterio prudente son los mejores compañeros y los consejeros más eficaces para no equivocarse de senda y para convertir el camino difícil en un apasionante y entrañable paseo.

El quehacer docente y científico indisolublemente unidos, sin que pueda entenderse el uno sin el otro, exigen mantener el espíritu crítico y la independencia, y para ello necesitamos a los demás, no es nunca un trabajo individual, salvo que uno quiera quedar preso en la trampa de la vanidad y la autocomplacencia.

He de confesar que el destino, ese camello ciego, que dicen los árabes, siempre ha sido muy generoso conmigo, y he sido y soy afortunado en contar con el afecto y el valor de entrañables personas de las que he aprendido y aprendo cada día a entender la realidad a veces confusa y turbulenta de la existencia, a todos ellos presentes y ausentes muchas gracias. Henry Miller dijo: *"El hombre guarda en el fondo de los ojos, el reflejo de todas las fuentes maravillosas donde el había bebido"*. Nada más cierto en el mundo de la ciencia donde el magisterio de los demás es siempre una fuente de la que uno debe beber sin medida y donde la saciedad es un signo claro de apatía, agotamiento e impotencia.

Me van a permitir que cite los versos de un poeta de Ronda del siglo XIV Ibn

Abbad: *«Evita tres clases de Maestros: Los que solo se estiman a si mismos, pues su propia estimación es ceguera; los que solo estiman las novedades pues sus opiniones no tienen objetivo, no tienen sentido; los que estiman solo lo establecido; sus mentes son celdilla de hielo».*

He de agradecer al destino el haberme proporcionado auténticos maestros que no corresponden con las categorías expuestas.

Quiero agradecer profundamente a esta Región, o mejor a las gentes de esta Región su acogida desde mi incorporación a esta Universidad, que me han convertido en un murciano más y donde nunca me he sentido extraño. Me han entregado su afecto y su amistad con el mismo calor de sus veranos, y donde he incorporado a mi vocabulario palabras como "legón", "escorreor", "azarbe", "esportillón", "atajar el agua", etc.

Es el momento de reconocer y manifestar el apoyo y la paciencia de mi mujer, que en un alarde continuo de amor y constancia ha soportado mi desorden compañero inevitable de mi camino.

Tengo la responsabilidad y el honor de suceder a un Ilustrísimo académico D. Salvador Hernandez Conesa, de quien quiero realizar un breve recuerdo. Cartagenero de origen, desarrolló su carrera profesional en nuestra región, tras cursar sus estudios en Navarra, comenzó ejerciendo la psiquiatría y encontró su camino en la rehabilitación donde desarrolló y culminó una labor profesional con una dimensión humana y profesional que des-

borda los estrechos límites de mi intervención.

Su labor profesional le llevó desde la jefatura de Servicio de Rehabilitación a proporcionar una dimensión internacional a las reuniones científicas sobre la columna vertebral, haciendo patria y región. Alcanzó un reconocimiento nacional e internacional siéndole otorgado el galardón de Médico del año.

Pero su actividad desborda los aspectos estrictamente profesionales, realizando una labor humana y social ejemplo para todos y, demostrando que refugiarse en la actividad profesional sin participar de los problemas de nuestro entorno no es la solución y que, como en la parábola del mendigo de Tagore, nada nos enriquece más que la generosidad y la entrega.

He elegido un tema que refleja las posibilidades que ofrece la disciplina que ejerzo para la resolución de un aspecto parcial de un problema actual, el del abuso de las drogas y que puede proporcionarnos una ayuda para enfrentarnos a aspectos del mismo, con la objetividad de los datos y la consistencia de las posibilidades analíticas instrumentales.

Muchos son los aspectos que presenta el abuso de sustancias, y muchas son las respuestas que nuestro entorno social les ofrece. He de confesar que muchas respuestas se realizan desde el miedo y la ansiedad, tiñendo de afectividad y de ineficacia las supuestas soluciones. Hablo desde la experiencia que me proporcionan veinte años de trabajo en este campo, que quizás para el tango "no sean nada", pero

desde el punto de vista científico proporcionan una perspectiva más que suficiente, para realizar un análisis crítico con la suficiente consistencia.

No quiero eludir las situaciones comprometidas por lo que ruego su comprensión y tolerancia hacia algunas afirmaciones, excesivamente rotundas que buscan provocar en ustedes la reflexión y la polémica, con la seguridad de que ustedes con su sentido crítico y su bagaje profesional depuren, maten y reconstruyan una realidad, que como el tiempo, fluye de forma continua e imparable.

Mi primera afirmación es que hemos perdido hasta el momento la guerra con el consumo de las drogas tóxicas (institucionalizadas y no institucionalizadas). La historia del abordaje social y legal de las toxicomanías es la historia de un fracaso, me atrevería a decir parafraseando a Gabriel Garcia Marquez, la historia de un fracaso anunciado. Hemos planteado soluciones apresuradas a un problema mal definido desde el punto de vista médico, social y jurídico, por lo que no podíamos esperar más que medidas mal orientadas que en algunos casos han planteado mayores problemas que los que pretendían resolver. La ley se convierte en un "ansiolítico social" para conjurar fracasos y miedos de una sociedad que mira confusa y perpleja un fenómeno que no acierta muy bien a contextualizar y explicar.

La respuesta del entorno no es una respuesta estructurada y global sino que reúne las características de ser parcial, atendiendo más a los aspectos puntuales que generan ansiedad, que a la magnitud

real del problema concreto. Así pues, las respuestas legislativas, sanitarias, etc. carecen de una unidad de objetivos y se ajustan a criterios muy particulares, lo que genera una distorsión en la resultante global, siendo los resultados los que desgraciadamente todos conocemos.

La realidad nos ofrece un panorama cuando menos desolador: el cambio en las pautas de consumo y de las sustancias consumidas es mucho más ágil que la capacidad de respuesta de nuestras instituciones. Hemos terminado casi de aprender a proporcionar una asistencia sanitaria adecuada a los problemas derivados del consumo de opiáceos por vía parenteral, y empiezan a emerger con fuerza los problemas del consumo simultáneo de alcohol y cocaína o los más recientes derivados de consumo de las drogas de diseño.

El objetivo del Derecho Penal no es actuar como terapia social de muchos de los miedos y temores que afectan a nuestra sociedad, sino la solución de problemas concretos de convivencia, estableciendo y definiendo un marco normativo que garantice un mínimo de libertad individual compatible con el disfrute de una serie de derechos fundamentales. El legislador está más preocupado por satisfacer las expectativas de un entorno sociocultural, que por dar una respuesta realista y eficaz en este tema, que demuestra día a día las limitaciones que el Derecho Penal tiene para afrontar la problemática derivada del abuso de drogas.

Estructurar una respuesta institucional integrada que sea lo suficientemente ágil es una misión imposible y es necesario

tener presente esta limitación objetiva y asumir la insuficiencia de cierto tipo de medidas por realistas y eficaces que puedan parecer. El diseño de normas legislativas para una realidad cambiante, exige una norma flexible y adaptable, insertada en un conjunto más amplio de estructuras que corrijan las posibles desviaciones que surjan de su aplicación.

Tradicionalmente al hablar del consumo de drogas se define un triángulo donde interaccionan mutuamente el consumidor, el entorno social y la sustancia, y cuya resultante final exige una solución compleja y difícil. Hoy me van a permitir que me centre en el último elemento, la sustancia.

El producto final que llega al consumidor, es el resultado de un complejo proceso, que surge con las expectativas de un mercado que demanda unos efectos, y que desde el productor de las materias primas, los que las elaboran, hasta el camello final que en un esquina vende la "papelina" o "el cuartillo", van a dejar su impronta de forma voluntaria en unos casos (adulterantes, excipientes), e involuntaria en otros (contaminantes, e impurezas de síntesis).

Los contaminantes, (bióticos y abióticos) van a estar presentes de forma accidental (no intencionada) en las muestras, fruto de deficiencias en la manufactura y/o manipulación y en los procesos de transporte y distribución. Entre los contaminantes bióticos, los más generalizados en muestras de heroína, son diferentes especies de hongos que estudiamos por primera vez en 1986. Entre los abióticos

hemos estudiado la presencia de metales (Pb, Cd, Cu, Mn, Ba, etc.).

Los adulterantes son sustancias que se incorporan de forma intencionada a las muestras, buscando potenciar ciertos efectos o suplir la escasa cantidad de principio activo con una sustancia que pudiera simular sus efectos.

Las sustancias encontradas en muestras de heroína ilícita se clasifican en varios grupos: a) Excipientes o Diluyentes: son sustancias que simplemente diluyen la droga, generalmente azúcares: lactosa, etc. . b) Adulterantes: sustancias que se adicionan para ocultar la escasez de principio activo, pertenecen a este grupo la quinina, barbitúricos, cafeína y anfetamina entre otras. c) Impurezas de fabricación: incluyen la 0⁶-monoacetilmorfina. La ausencia de éstas impurezas indica la fabricación por químicos especializados. d) Impurezas de origen: aquí se incluyen la acetilcodeína y la papaverina. Su presencia es indicativa de un proceso más tosco de fabricación. e) Contaminantes: elementos presentes en el medio de producción y/o manipulación que de forma no intencional se van a depositar junto a los principios activos y excipientes, (hongos, contaminantes bióticos, metales contaminantes abióticos)

Este amplio abanico de sustancias y su diferente naturaleza plantea numerosos problemas analíticos difíciles de sistematizar. Se proponen muchos y muy variados métodos de análisis, casi todos ellos cromatográficos; unas veces utilizando la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Este tipo de cromatografía ofre-

ce una gran variedad de fases estacionarias, lo que unido a las posibilidades de cambio de la fase móvil hace que se puedan obtener múltiples separaciones diferentes, además de no estar limitada por la volatilidad o estabilidad térmica de la muestra. En otras utilizando la cromatografía de gases y más recientemente combinando ambos métodos para obtener una mayor eficacia y precisión en el análisis. Todos éstos métodos son eficaces en diferentes aspectos del análisis de estas drogas, pero difícilmente abarcan toda la compleja composición de la muestra ni están preparados para detectar cambios inesperados en su composición.

El objetivo de nuestro trabajo es estructurar un sistema de análisis lo más completo posible con el mayor ahorro de tiempo y recursos, tanto humanos como materiales.

En nuestros últimos trabajos hemos estudiado muestras procedentes de decomisos realizados por las Fuerzas de Seguridad del Estado desde el año 1988 hasta 1994, en distintos lugares de las Comunidades Murciana y Andaluza y hemos diseñado una sistemática analítica que reúne a nuestro juicio las condiciones adecuadas.

Para la determinación de los adulterantes hemos analizado las muestras, en primer lugar, por Difracción de rayos X.

Después de realizado el análisis, procedemos a la recuperación de la muestra (ésta no ha sido alterada). Posteriormente la vamos a utilizar para los dos tipos de análisis que siguen a continuación: HPLC y GC/MS.

En las muestras de heroína, vemos como aparecen la morfina y la codeína con un porcentaje importante en las muestras analizadas y representarían o bien restos de principios activos procedentes de una síntesis no excesivamente rigurosa y completa de la heroína o bien otra explicación posible podría ser, en aquellas muestras muy antiguas y conservadas de forma inadecuada, productos de una desacetilación de la heroína. Si comparamos nuestros resultados con los existentes en la bibliografía, vemos que nuestros perfiles son coincidentes en términos generales a los expresados por otros autores estudiando el mismo tipo de muestras en países distintos, lo que nos lleva a plantear como hipótesis más adecuada, que se trate fundamentalmente de impurezas de síntesis (impurezas de fabricación más impurezas de origen), sin que se pueda excluir completamente que en algunas muestras exista una degradación parcial de la heroína .

La formación de O^6 -monoacetilmorfina (impureza de fabricación) suele atribuirse a la hidrólisis de la heroína durante la formación de sales y en su almacenaje; otros autores son de la opinión de que la O^6 -monoacetilmorfina se forma por la acetilación incompleta de la morfina. La O^3 -monoacetilmorfina se encuentra también presente en muestras de heroína ilícita junto a la O^6 -monoacetilmorfina, siendo los porcentajes de ambas diferentes para muestras procedentes de Oriente Medio (presentan cantidades extremadamente bajas de ambas monoacetilmorfina. 0,1 y 2% respectivamente) y las procedentes de Asia Sudoriental (alto contenido en O^6 -monoacetilmorfina, un 10 % e incluso

hasta un 17 % en ocasiones y bajo de O^3 -monoacetilmorfina, del 0,1 al 0,5 %).

La papaverina y acetilcodeína (impurezas de origen) se encuentran presentes en un elevado porcentaje que supone un 82,35% y 75,49% respectivamente.

Con relación a las muestras de cocaína analizadas por nosotros conviene reseñar la ausencia relativa de impurezas de síntesis. Se han descrito hasta 16 sustancias distintas de diferente origen: la planta de coca, los procesos químicos y los disolventes utilizados que corresponde a una sistemática analítica más sencilla y eficiente y una mayor capacitación de los manipuladores de la pasta de coca (cocineros).

Nuestros resultados demuestran la presencia en ocasiones de metilecgonina, benzoilecgonina, cis-cinnamoilcocaína y transcinnamoil-cocaína, siendo coincidentes con otros autores.

La determinación de los porcentajes de cis-cinnamoilcocaína y transcinnamoilcocaína es de gran utilidad para poder establecer cuándo dos muestras tienen un mismo origen, si estos difieren en más de un 3%, las muestras pueden ser declaradas diferentes.

La evolución de las muestras de cocaína analizadas ofrece una disminución, a lo largo del período estudiado, en el número de sustancias farmacológicamente activas y en la frecuencia de aparición de las mismas.

La cafeína se describe como el adúltante más abundante coincidiendo con

todos los autores, presentándose para muestras de Andalucía con un 37,5% junto al fenobarbital, dando para éste un porcentaje del 15%. La cafeína es el adulterante más frecuente durante los años 70 y 80, representando en nuestras muestras el 59% en 1988, el 52,6% en 1989, descendiendo al 40% en 1992, y desapareciendo de las muestras de heroína en 1993 y 1994. Sólo vuelve a presentarse en las de heroína más cocaína con un 11,76% en 1993 y un 20% en 1994. Para muestras anteriores a 1986 la cafeína es también el adulterante más frecuente con un 25%, lejos del siguiente en este orden que es la procaína con un 13%; para muestras de los años 1987 y 1988 nos ofrecen en Dinamarca un porcentaje del 82%. Posteriormente, ya en los años 90 y coincidiendo también con nuestros resultados, descienden los porcentajes: cafeína 21,21%, cafeína 4,5% y cafeína 6,4%.

La fundamentación farmacológica de la adición de la cafeína a las muestras de heroína es fácilmente explicable: inhibe la fosfodiesterasa y la acetilcolinesterasa, mantiene los estímulos en las sinapsis nerviosas, potenciando de forma directa los efectos en el sistema nervioso central de los opiáceos.

La segunda sustancia que en orden de frecuencia aparece en las muestras es el paracetamol. En muestras recientes analizadas en Israel también se encuentran estas dos sustancias como los adulterantes más abundantes, dando los siguientes porcentajes: cafeína 19,1%, paracetamol 35,7% y cafeína más paracetamol 24,0%.

No resulta fácil buscar una justificación de cara a la potenciación de efectos,

puesto que desde el punto de vista teórico no podría existir una acción sinérgica del paracetamol con los opiáceos en el sistema nervioso central. Una posible explicación podría ser: controlar algunas molestias de tipo doloroso tras el cese de la acción de los opiáceos, en base a una mayor vida media del paracetamol. Para algunos adictos el paracetamol podría prolongar la vida media de los opiáceos interfiriendo su metabolismo hepático, sin embargo, esta justificación carece de rigor científico, pero ayuda a comprender la difusión, dentro de los consumidores, de informaciones inexactas que distorsionan aún más el ya de por sí confuso mundo de los usuarios de estas sustancias.

La explicación más sencilla podría ser su fácil accesibilidad, su semejanza en cuanto al aspecto externo y caracteres organolépticos con la heroína (es amargo), y en segundo término su posible acción analgésica, aunque en las dosis que se administra sería más que discutible.

La presencia de noscapina en las muestras analizadas por nosotros debe interpretarse dentro del grupo de posibles impurezas.

La presencia de fenobarbital tiene una explicación más sencilla: sus efectos farmacológicos y vida media de la sustancia justifican su uso ocasional en las muestras de heroína. Aparece en las que proceden de alijos más antiguos: años 1988, 1989 y 1990, haciéndolo en cualquier caso de forma muy esporádica, reflejando una situación del mercado ilícito donde la pureza de la heroína dista mucho de ser óptima, dándose la circunstancia de que el fenobarbital estaba presente en muestras

con una gran asociación de sustancias (del orden de 7 a 8 componentes).

El piracetam y el ácido acetilsalicílico (AAS) aparecen de forma ocasional y podría tener una justificación farmacológica además de su fácil adquisición y accesibilidad. Si comparamos nuestros resultados, comprobaremos una disminución en la presencia y frecuencia de adulterantes, coincidente con lo reflejado en la bibliografía: las listas de adulterantes reflejan un número menor de éstos en los últimos años; cafeína, fenobarbital, metacualona, nicotinamida, procaína, ac. salicílico y paracetamol, y un trabajo aún más reciente, sólo cita cafeína y paracetamol y la asociación de ambos, despreciando la significación de otras sustancias encontradas por ser escasas.

Nuestra opinión, así como la de otros autores, es la de que esta mayor pureza de la heroína actual se debe a una mayor presión en el mercado de la cocaína, desde siempre menos adulterada.

Las muestras de heroína más cocaína contienen una escasa presencia de adulterantes farmacológicamente activos, siendo otra vez la cafeína la sustancia más utilizada, quedando claro en este caso la potenciación de los efectos estimulantes a través de un sinergismo farmacológico.

En las muestras de cocaína aparece como adulterante el paracetamol en primer lugar, sin que pueda justificarse su presencia en base a la potenciación de sus efectos y siendo difícil admitir su fácil absorción a través de la mucosa nasal si el consumo de cocaína se realiza por esta vía.

La presencia de lidocaína, que en nuestras muestras es escasa, puede interpretarse como la adición de una sustancia de características organolépticas y químicas muy parecidas que simularía en un control analítico deficiente a la cocaína, con lo que burlaría algunos de los controles del mercado clandestino y que, además, es relativamente accesible para los traficantes.

Resultan llamativas las asociaciones de principios activos que, en muchos casos, demuestran un alto conocimiento de farmacología, ya que en todos los casos se dan las condiciones más favorables para una potenciación de efectos; así por ejemplo, dos muestras del año 1988 presentan la asociación de: heroína + acetilcodeína + papaverina + noscapina + cafeína + morfina + codeína + fenobarbital + metacualona; vemos claramente como la vida media de la heroína estaría incrementada por las interferencias del resto de los opiáceos presentes en la muestra, y como la vida media de otras sustancias, como la metacualona, facilitaría un mantenimiento de los efectos.

La cafeína y el fenobarbital realizarían una acción sinérgica, potenciando los efectos en el sistema nervioso central y atenuando la salida de éstos.

La evolución cronológica demuestra una disminución evidente en el número y frecuencia de asociaciones; la explicación vendría dada, como hemos manifestado anteriormente, por las condiciones del mercado, con un incremento en la calidad y pureza de las muestras ilícitas, tanto de las de heroína como de las de cocaína.

En el conjunto de las muestras de cocaína son escasas las asociaciones de principios activos, lo habitual es que, en el caso de que esté adulterada, aparezca una sola sustancia farmacológicamente activa distinta de la cocaína.

No son muy frecuentes los trabajos publicados con relación a los excipientes y/o eluyentes en drogas de abuso. Dentro de estas sustancias, fundamentalmente la heroína y la cocaína, son analizadas con los más variados métodos, casi todos ellos cromatográficos.

Sólo en contadas ocasiones se aborda el tema de los excipientes a pesar de que como es sabido, están casi siempre presentes acompañando a las drogas de abuso.

¿Qué son excipientes o eluyentes?

Son sustancias que simplemente diluyen la droga, es decir, se añaden nada más que para aumentar la cantidad de producto y así sacar mayor beneficio en la venta de éste.

Clásicamente, la elección de un excipiente se realiza en base a dos cualidades esenciales: la primera, que sea de color semejante al principio activo, para dar sensación de mayor cantidad de sustancia al consumidor, y que no distorsione o atenué los efectos del principio activo y pueda administrarse sin problemas por la vía de administración habitual; la segunda, es su fácil disponibilidad y su precio asequible.

Con relación al primer factor enumerado, existe una estrecha relación entre la

vía de administración y la sustancia elegida, no resulta pues extraño que la lactosa (bajo precio, fácil adquisición, no interacciona con los opiáceos y no provoca alteraciones en su administración parenteral) sea el excipiente de elección en los preparados ilícitos de heroína para su administración intravenosa.

En los primeros años, 1988 y 1989 destaca la lactosa con un porcentaje muy elevado frente al resto, lo que confirman otros autores. La lactosa es el excipiente más utilizado en las muestras de heroína fundamentalmente en los años 80; luego va disminuyendo su frecuencia a lo largo del tiempo, así forma parte del 78 % de las muestras de heroína analizadas de 1988 para llegar al 25 % de las de 1993. Esta tendencia es corroborada por los datos aportados por la DEA en 1993.

En otras ocasiones la lactosa se describe acompañada de otros azúcares como dextrosa y manitol como los excipientes más frecuentemente utilizados o bien acompañada de manitos dextrosa y sucrosa.

Otros autores en fechas similares y el mismo tipo de muestras encuentran como fluyente más frecuente la glucosa (un 66 % de las muestras analizadas) seguido muy de cerca por la lactosa con un (42 %).

En las muestras que presentan un sólo excipiente, destaca el gran aumento del manitol que pasa de un 9 % en 1988 a casi un 60 % en el año 1993.

Los azúcares son los excipientes más utilizados cuando la heroína va a ser

administrada por vía endovenosa, sin embargo el consumo de ésta por otras vías (fumada o esnifada) por el miedo al SIDA, determina el uso de excipientes como el manitol.

Si comparamos estos datos con la evolución a lo largo de los años estudiados del número de principios activos asociados a ésta, vemos que, a mayor cantidad de excipientes (asociaciones de dos o tres diferentes), mayor número de muestras en los años 1988 y 1989, le corresponde también un mayor número de principios activos, esto quiere decir, que lo habitual, es que con cada nueva adulteración se añada también un nuevo excipiente que podrá ser igual o diferente a los ya presentes en la droga.

Resulta llamativo la presencia de talco y calcita por los riesgos específicos de la aparición de complicaciones cuando se administra por vía intravenosa; un riesgo claro es el peligro de embolia.

En septiembre de 1993 se publica por la DEA un estudio sobre adulterantes y diluyentes en casi 500 muestras de heroína procedentes de 20 ciudades distintas de EEUU en el que se detallan, entre otros diluyentes encontrados, sustancias que pueden suponer un riesgo añadido al de la droga en cuestión, como: celulosa, almidón, carbonato cálcico (calcita), fosfato cálcico etc. Posteriormente, en enero de 1994 alerta sobre el peligro que supone el hallazgo de clorato potásico en muestras de cocaína; en noviembre de 1995 vuelve a avisar por la aparición también de clorato potásico esta vez en muestras de heroína.

De entre todas éstas sustancias citadas, además de la calcita, que como se ha visto aparece en algunas muestras de los años 1988 y 1989, hemos encontrado indicios de la presencia de almidón en algunas de las muestras de heroína más antiguas (en difracción de rayos X el almidón no presenta reflexiones características por ser un material no cristalizado).

La cocaína que se consume fundamentalmente esnifada, tiene como excipiente más frecuente el manitol. En el año 1994 es de destacar la elevada presencia de dextrosa (43 %) y sacarina (33 %).

En las asociaciones de excipientes en muestras de cocaína, se observa un bajo número de éstas comparado con lo anteriormente descrito para las de heroína, predominando un solo excipiente, lo que está en concordancia con los resultados que evidencian una menor adulteración de la cocaína.

En las mezclas de heroína más cocaína los excipientes caracterizados han sido: la lactosa que va disminuyendo en frecuencia de aparición dejando paso a la dextrosa en unas ocasiones, supone en 57 % en 1993, y a la sacarina o al manitol en otras (40 % y 60 % respectivamente en 1994). También se presenta de forma conjunta lactosa + manitol o dextrosa + manitol.

Puesto que la difracción de rayos X es una técnica poco conocida en sus aplicaciones analíticas a las drogas de abuso vamos a hacer una breve introducción.

Dentro de las ventajas que presenta tenemos:

- Que es de una gran versatilidad y su uso está ampliamente recogido en numerosos trabajos y líneas de investigación con todo tipo de materiales. El tener como base de estudio la estructura de una fase cristalina o el comportamiento de un frente de ondas en una red de difracción, hace que no existan limitaciones en cuanto a la naturaleza de los materiales que puedan ser objeto de estudio, e igualmente aplicable a sustancias tanto orgánicas como inorgánicas o mezclas de ambas y sólo tiene la limitación de que ha de tratarse de materia sólida .

- En segundo lugar, tenemos que el procesamiento de la muestra es muy sencillo, sólo hay que moler ligeramente para que el tamaño de partícula sea uniforme e igual a 60 μ .

- La siguiente ventaja es la utilización de una muy pequeña cantidad de muestra, de 5 a 20 mg.

- Recuperación total de la muestra una vez que ha sido analizada. Esto es de vital importancia dada la naturaleza y procedencia de estas sustancias, pues en muchos casos, además de que las cantidades disponibles puedan ser muy escasas, éstas no deben consumirse para dar la garantía legal de un posterior análisis contradictorio. La muestra se irradia y una vez completado el análisis se recupera en su totalidad sin que haya sido alterada.

- Se pueden identificar fases cristalinas orgánicas diferenciando isómeros, clorhidratos, sulfatos, hidratos etc... según los casos e identificación, también a la vez de fases cristalinas inorgánicas.

- Por tanto se consigue una gran rapidez en la obtención de un análisis completo identificando de forma simultánea principios activos, adulterantes y excipientes. Si pasamos ahora a los inconvenientes, encontramos, en primer lugar, que las muestras son mezclas complejas en las que pueden aparecer además sustancias inesperadas, tanto orgánicas como inorgánicas y las reflexiones pertenecientes a todas ellas se presentan de forma conjunta.

Además, un porcentaje muy elevado de las sustancias habitualmente encontradas son de naturaleza orgánica y generalmente de baja simetría, por lo que presentan un gran número de reflexiones a espaciados altos que se entremezclan al comienzo del diagrama.

Todo esto da lugar a que se obtengan diagramas de gran complejidad, por lo que para su correcta interpretación se hace necesario tener antes un profundo conocimiento de la técnica y un entrenamiento previo en la lectura de diagramas de rayos X.

Otra dificultad se deriva de la naturaleza de las sustancias que aparecen, unas orgánicas y otras inorgánicas y a las diferencias en los poderes reflectantes de unas y otras, lo que provoca problemas para la semicuantificación. Por último, la no identificación de sustancias que aún siendo sólidas no estén cristalizadas y/o gelificadas como almidones, celulosa etc...

Un análisis detallado de los excipientes presentes en cada una de las muestras de drogas de abuso, unido al de las impu-

rezas de fabricación, facilita la tarea de establecer las conexiones entre los diferentes alijos y las rutas que sigue la mercancia en el tráfico ilícito.

Utilizando la Difracción de rayos X se puede conseguir determinar todos los excipientes presentes en la muestra con un sólo análisis, ya que, como se ha dicho anteriormente, con esta técnica no es necesario variar las condiciones analíticas dependiendo de la naturaleza de las sustancias; ya sean éstas: azúcares, sustancias orgánicas de otra naturaleza o sustancias inorgánicas, todas sus reflexiones aparecerán de forma conjunta en el mismo diagrama. Esto no se puede conseguir con ninguna de las técnicas cromatográficas habitualmente utilizadas en el análisis de drogas de abuso (GC y HPLC), en las que es necesario variar el tipo de columna y las condiciones de análisis, dependiendo de la naturaleza de las sustancias que se tenga previsto encontrar. En ocasiones aparecen además, algunas totalmente imprevistas y que por tanto podrían escapar del campo de análisis de rutina.

De todo esto nos van a quedar un conjunto de datos procedentes de adulterantes, principios activos, trazas de material de elaboración, excipientes y elementos como hongos y metales, que podemos decir que van a constituir el equivalente a una huella dactilar analítica de la sustancia en cuestión.

Por tanto, el análisis de drogas debe ir dirigido a componer esa huella dactilar que si es conocida, permitirá cubrir no solamente unos objetivos de tipo sanitario

sino también unos objetivos de tipo policial, como serían:

- Su posible utilidad como trazadores de las sustancias.
- Identificación de los alijos.
- Identificación de los laboratorios y de los canales de distribución.

Una huella analítica completa debe incluir dentro de los contaminantes los metales y los hongos, ya que unidos presentan una gran capacidad de resolución en la caracterización de las muestras y por otra parte las impurezas de síntesis, los principios activos, los adulterantes y los excipientes, lo que proporciona una auténtica huella química que permite identificar y caracterizar una muestra y conocer con detalle los cauces de comercialización y distribución. De otra parte, además del posible interés policial, existe un interés sanitario ya que nos permite identificar los riesgos potenciales de su consumo y conocer las expectativas de los usuarios.

Las posibilidades quedan abiertas, y creo que en este terreno cambiante y dinámico, las soluciones deben tener la capacidad de adaptarse a los requerimientos de la realidad, que es la que en último término nos impone las condiciones y nos define el escenario donde debemos plantear y realizar nuestro trabajo diario.

Estamos en una encrucijada donde la guía debe ser el sentido común, y el camino el método científico aplicado al análisis de una realidad, que a pesar ser com-

pleja, podemos estructurarla en primer lugar para conocer las causas fundamentales y en segundo lugar para buscar las soluciones más eficaces. En muchos casos buscamos respuestas correctas a preguntas inadecuadas. Debemos hacer un ejercicio de autocrítica para ser capaces de reconocer los errores en los planteamien-

tos de los problemas, este es a nuestro juicio el reto actual y de nuestra capacidad real de resolverlo dependerán las soluciones a los problemas de siempre y a los nuevos.

Gracias por su atención

DISCURSO DE CONTESTACION EN LA RECEPCION COMO ACADEMICO DE NUMERO DEL ILTMO. SR. D. AURELIO LUNA MALDONADO

JOSÉ ANTONIO LOZANO TERUEL (*)

Excmo. Sr. Presidente, Dignísimas Autoridades, Señores Académicos, Señoras y Señores:

Agradezco muy sinceramente a la Junta Directiva y al Sr. Presidente de la Real Academia de Medicina de Murcia el honor que me han dispensado al designarme para contestar el discurso de ingreso del nuevo Académico, el profesor Aurelio Luna Maldonado. Con el profesor Luna Maldonado me une una entrañable amistad intra y extraprofesional. El sabe ser el amigo fiel a quien se refiere la Sagrada Escritura, en el *Eclesiástico*: “*Nada vale tanto como un amigo fiel; su precio es incanzable*”. Pero, también, es un ser humano singular. Y un excelente científico. Todo ello le haría acreedor de recibir una merecida “*laudatio*” que hiciera destacar sus preeminentes cualidades como hombre, amigo y científico. Sin embargo no lo haré así.

¿Por qué?. Volviendo al libro sagrado, una tradición judía, transmitida por San Jerónimo, sostiene que el gran Salomón, al final de su vida, fue el mismo Cohelet, hijo de David, rey de Jerusalén y autor del



El profesor Lozano Teruel pronunciando su discurso.

Eclesiastés. Desengañado del mundo, comenzó su relato con la máxima: “*Vanidad de vanidades: vanidad de vanidades todo es vanidad*”. Y, fiel a ese mismo estado de ánimo, en el versículo 7.5, alerta sobre los peligros de la adulación, indicando que “*mejor es el reproche de un sabio que escuchar las cantilenas de un necio*”. Yo, desde luego en absoluto soy un sabio y menos aún, podría dirigir ningún tipo de reproche hacia el nuevo académico. Pero tampoco deseo ser considerado un necio por lo que intentare evitar

(*) Académico de Número de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia.

las cantilenas. Además, el profesor Luna, quien está por encima de cualquier tipo de vanidades, no merece oír cantilenas de necios y, más aún, sé que incluso rechazaría las justas alabanzas a las que es acreedor por su limpia trayectoria vital y académica.

Buena parte de la brillante e intensa trayectoria profesional del nuevo académico se ha dedicado y dedica primordialmente al estudio de diversas facetas científicas relacionadas con las drogas psicoactivas, fundamentalmente su cuantificación analítica en diversas situaciones o procedencias.

En el siglo que ahora agoniza han ocurrido importantísimas revoluciones científicas. Y dos de ellas han sido especialmente provechosas por permitir abordar científicamente el misterio de la consciencia humana. Por una parte el descubrimiento de nuevos grupos de drogas que producen efectos extraordinarios sobre la mente. Por otra parte, el inicio de la posibilidad del estudio celular y molecular del cerebro humano. Y entre ambos hechos se alimentan y refuerzan entre sí, estableciéndose entre ellos una relación biunívoca de causa-efecto.

Realmente es asombroso cómo, unas simples moléculas químicas, son capaces de producir cambios tan profundos en el cerebro humano, así como la variedad de sus clases y efectos: opiáceos (morfina, heroína), neurolépticos (clorpromacina, haloperidol), estimulantes (anfetaminas, cocaína), ansiolíticos (diazepam, clordiazapóxido), antidepresivos (amitriptilina, imipramina), psicodélicos (LSD, mescalina),

sedantes e hipnóticos (fenobarbitol, hidrato de cloral), etc.

Por ello no es de extrañar que las drogas psicoactivas, para bien o para mal, hayan acompañado estrechamente a la historia de la humanidad. Por ejemplo, los extractos de belladona se han venido empleando, desde los tiempos de Hipócrates, para curar los desarreglos intestinales, retardando las contracciones del intestino y reduciendo la secreción ácida estomacal. En la Edad Media se desarrollaron diversos venenos, a partir de los alcaloides de la belladona. Por ello Linneo, a la planta productora la denominó "*Atropa belladonna*", en recuerdo de Atropos, la más vieja de las tres Parcas, la que cortaba el hilo de la vida. Así se muestra gráficamente en el bello cuadro titulado "Las tres Parcas" del pintor veneciano del siglo XVII Bernardo Strozzi, apodado "el capuchino".

En cuanto a los opiáceos, poseen una notoria importancia histórica. En la antigua Sumeria y otras zonas del Oriente Medio se han encontrado escritos datados hacia el año 4.000 a.C. que parecen referirse a extractos de amapola con poder narcotizante. En la "Odisea", hacia el año 800 a.C., Homero cita a la droga "nepente", extraída de una planta, que proporcionaba placidez seguida de somnolencia y sueño. Tampoco se puede ignorar que Galeno, el médico griego del siglo II, suprema autoridad de la Medicina, usaba el opio para aliviar jaquecas, cólicos y cálculos biliares o renales, así como para calmar la agitación respiratoria de los asmáticos o los ataques de congestión cardíaca. El médico más famoso del

siglo XVII, Thomas Sydenham, decía al respecto: *“No puedo dejar de mencionar con gratitud la bondad del Ser Supremo, que ha proporcionado a la humanidad doliente el alivio de los opiáceos; ningún otro remedio es tan poderoso para superar el gran número de enfermedades, o para erradicarlas eficazmente”*.

El uso de la planta Rauwolfia era tradicional en los pacientes con enfermedades mentales. Hasta 1951 los químicos de CIBA no extrajeron la reserpina de la planta, y las investigaciones sobre sus efectos condujeron al descubrimiento de los efectos neurolépticos de la dopamina.

En cuanto a la coca, los incas peruanos consideraban sus hojas como símbolos de la divinidad ya que *“los ángeles de Dios le habían regalado al hombre la hoja de la coca para saciar al hambriento, reanimar al cansado, reforzar al débil y hacer olvidar sus pesares al desdichado”*.

El peyote es una planta o cactus de la que se obtiene la mescalina. También se consideraba sagrado y se empleó, durante siglos, en las ceremonias religiosas de los indios mexicanos. Tal como relató Francisco Hernández, médico del rey Felipe II, quien viajó a México con Cortés: *«Quienes lo comen o lo mascan ven visiones espantosas o bien hilarantes.... figuras horribles como el Diablo»*. Era el presagio de las actuales drogas psicodélicas.

Un caso análogo es el de los “hongos mágicos” de Centroamérica. Existen esculturas de piedra de hongos psicoactivos que datan del año 500 a.C. Cuentan con rostros de dioses o demonios esculpi-

dos en ellas, destacando el papel desempeñado por esos hongos en las ceremonias religiosas, e, incluso, su nombre indio “teonanactl” significa “alimento de los dioses”.

En la sociedad actual las drogas psicoactivas preocupan por otra de sus características: la adicción que ha provocado el que la drogadicción se haya convertido en un tremendo problema social y médico problema en el que el profesor Luna es un experto investigador.

Pero las drogas psicoactivas también poseen un aspecto positivo ya que la investigación sobre su mecanismo de acción está permitiendo que se investiguen aspectos cruciales de la bioquímica de nuestros procesos cerebrales. Ello permitirá, en un próximo futuro, tratar la adicción como una enfermedad molecular cerebral. Más aún, el uso en sistemas experimentales de las drogas psicoactivas, a manera de sondas cerebrales, nos está proporcionando unos nuevos y apasionantes conocimientos sobre las funciones de nuestro cerebro. Y está ayudando, y lo hará más en el futuro, al desarrollo de terapias efectivas destinadas a contrarrestar muchas enfermedades mentales que, hoy por hoy, son de difícil tratamiento.

Más volvamos al nuevo académico. Tal como he adelantado seré muy escueto en el recorrido del excelente *currículum* profesional de este extremeño de origen, quien tras 12 años de estancia en Murcia sabe más de esta tierra y se siente más identificado con ella que muchos de los murcianos de nacimiento. La vida académica del profesor Aurelio Luna Maldona-

do se ha desarrollado permanentemente, con una vocación sin fracturas, dentro de la Medicina Legal universitaria. Ya su propia tesina de Licenciatura trató sobre un "Estudio epidemiológico de las muestras judiciales en el partido judicial de Granada durante el periodo de 1964 a 1974, inclusive", siendo defendida en la Facultad de Medicina de Granada, en julio de 1975, alcanzando la máxima calificación.

Los siguientes 4 años, como becario de investigaciones, dentro del Departamento de Medicina Legal de esa misma Universidad, los consagró primordialmente a la investigación del tema de su doctorado, compaginándolo con la tareas de profesor ayudante y de clases prácticas. En julio de 1979 la tesis doctoral "Comportamiento bioquímico del líquido pericárdico en función de la causa de la muerte y el tiempo probable de agonía" alcanzó la máxima calificación de sobresaliente "*cum laude*", siendo galardonado el nuevo doctor con el premio extraordinario de doctorado.

Ese año de 1979 realmente fue un año repleto de brillantes logros profesionales. Aparte del ya reseñado, el brillante y joven Dr. Luna, a sus 28 años, era nombrado adjunto clínico de Medicina Legal Hospitalaria del Hospital Clínico Universitario San Cecilio de Granada. Y también alcanzaba la categoría de Médico Forense con el número uno de la Oposición. En condición de tal estuvo adscrito al Juzgado de Instrucción de Alcalá la Real, hasta septiembre de 1981, cuando su vocación universitaria le lleva a dedicarse exclusivamente a la docencia e investigación en

la Universidad, para lograr lo cual, solicitó con esa fecha su excedencia como Médico Ferense.

Al año siguiente, 1980, realizó una interesante estancia investigadora en el que, por aquel entonces era uno de los más prestigiosos centros investigadores bioquímicos españoles. Se trataba del Instituto de Enzimología del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, dirigido por el querido y llorado profesor Alberto Sols, cuyos extraordinarios méritos habían hecho que fuese nombrado, poco antes, por una vía directa excepcional, catedrático de Bioquímica en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. A Alberto Sols se le puede considerar como el iniciador de la bioquímica científica en España. Entre sus colaboradores más próximos contaba con la irreplicable, por sus condiciones personales y científicas, Gertrudis de la Fuente, una gran enzimóloga, con quien de un modo más directo trabajó el Dr. Luna en esa fase de actividad formativa científica. Fase que fue completando perfectamente a través de su participación en cerca de una quincena de cursos especializados y con la obtención del título de Especialista en Medicina del Trabajo y de Especialista en Medicina Legal y Forense.

Poco después, en 1982, obtenía la plaza de profesor adjunto numerario de Medicina Legal (número 1 de la oposición). Tan sólo transcurridos dos años, conseguía la cátedra de Medicina Legal de la Universidad de Córdoba, desde donde, al cabo de un año y medio, pasó a la cátedra de la Facultad de Medicina de Murcia, cumpliéndose en estas fechas

doce años de permanencia en nuestra Región.

En sus "Proverbios y Cantares" reflexionaba Antonio Machado en la existencia de dos modos de conciencia,

*"una es luz y otra paciencia.
Una estriba en alumbrar
un poquito el hondo mar;
otra en hacer penitencia
con caña o red, como pescador"*

Pero las preferencias de Antonio Machado pronto se revelan:

*"¿Dices que nada se crea?
No te importe; con el barro
de la tierra, haz una copa
para que beba tu hermano.
¿Dices que nada se crea?
Alfarero, a tus cacharros.
Haz tu copa, y no te importe
si no puedes hacer barros"*

Ciertamente que, en el más genuino sentido machadiano, el profesor Luna ejerce, con toda plenitud, de alfarero, haciendo posible, con su buen hacer que los demás puedan disfrutar de sus obras y acciones. Su disponibilidad y dedicación por todo lo que signifique actividad universitaria hace que su vida científica y personal adquieran ritmos difíciles de seguir. Su participación es reclamada en multitud de cursos, simposios, seminarios, peritajes, etc. Sus colaboradores y amigos ven natural saber que a primera hora de la mañana se encuentra en una esquina de España y que por la tarde desempeña un diferente cometido académico, en un lugar ubicado en el otro extre-

mo de nuestra geografía Y, aún regresará, puntualmente para impartir al día siguiente alguna de las innumerables clases que, en las diversas licenciaturas, diplomaturas y cursos especiales, nos impone nuestra Universidad, frecuentemente con criterios docentes poco matizados e injustos, aprovechándose de la buena voluntad y vocación docente de buena parte de profesores, de los que es buen ejemplo el profesor Luna.

A pesar de ello pese a acercarse a esa meta, el profesor Luna no ha alcanzado el don de la ubicuidad. Pero los que sí tiene, plenamente, son los del esfuerzo y el liderazgo científico. Ello le ha permitido realizar, además de las tareas docentes e investigadoras propias de su cargo, diversas estancias científicas de colaboración en Universidades inglesas, finesas, portuguesas y en el instituto Karolinska de Estocolmo. O dirigir prestigiosos Master y cursos de especialización, ser miembro muy activo de múltiples comisiones universitarias y desempeñar, con gran acierto y saber hacer, el Decanato de la Facultad de Medicina entre los años 1992 y 1995.

La labor investigadora del profesor Luna no es menos competitiva y trepidante. Y más del 50% de la misma se ha dedicado al estudio de aspectos específicos de las drogas psicoactivas. Esa intensa labor investigadora queda plasmada ya en la dirección de más de una veintena de tesis y más una cuarentena de tesis doctorales. O en su participación en más de 100 Congresos especializados, en los que ha presentado cerca de 200 comunicaciones y medio centenar de ponencias invitadas específicas. Sus aportaciones científicas

de investigación se acercan a las 150, en su casi totalidad en calidad de investigador principal, habiendo sido publicadas la mayoría en revistas internacionales indexadas, con factores de impacto elevados, que las clasifican entre las mejores de esta especialidad.

Mas si todo ello es mucho, no lo es todo, ni siquiera lo más importante. Quienes lo conocen lo que pronto constatan y valoran la evidencia de que está rodeado de la total confianza y cariño de sus colaboradores. No se trata tan sólo de la lógica relación entre maestro y discípulos, ni siquiera de la normal entre científicos. Es algo más hondo, con el afecto como constituyente principal de una relación profunda en la que sus colaboradores saben que siempre pueden acudir con sus problemas y consideraciones científicas y extracientíficas, en la seguridad de encontrar comprensión y un consejo generoso, certero y, muy probablemente, agudo y divertido.

La dimensión humana del profesor Luna no anda a la zaga de la universitaria. Sus amigos, por mucha intimidad que tengan, siempre han de quedar sorprendidos ante quien es como un pozo de conocimientos vitales diversos y sedimentados que hacen de su conversación una fuente inagotable de novedades, datos útiles y sorpresas. Sorpresas como la del "don de lenguas", pero este es un tema vocacional en el que no es oportuno detenerse en este solemne acto de investidura académica.

El profesor Luna ocupa la plaza vacante de un ilustre Académico fallecido, el doctor Hernandez Conesa, un gran profesional que enriqueció a la Medicina mur-

ciana, a esta Academia y a todos los que tuvimos la oportunidad de relacionarnos con él.

Quiero resaltar que, en mi opinión, la incorporación del profesor Luna prestigia y ennoblece a esta Real Academia. Su alta capacidad intelectual, vocación científica, espíritu emprendedor y sentido colaborativo aseguran que, a partir de ahora mismo, esta Academia se enriquecerá en contenido y dinamismo, y sus deliberaciones ganarán en viveza, enfoque preciso y agudeza. Posiblemente merezca la pena ser testigo de ello.

Reitero mi agradecimiento inicial a esta Real Academia por el honor que me ha otorgado con esta contestación y pido perdón a todos Uds. por mi torpeza en cumplimentarlo adecuadamente, aunque se que cuento, como siempre, con la comprensión del profesor Luna, a quien se le podría aplicar con toda justeza, el acierto positivo de unas reflexiones hechas por un hombre excepcional, el gran Albert Einstein, en relación con el papel de los verdaderos maestros.

«No es suficiente enseñar a los hombres una especialidad. Con ello se convierten en algo así como máquinas utilizables pero no en individuos válidos. Para ser un individuo válido el hombre debe sentir intensamente aquello a lo que puede aspirar. Tiene que recibir un sentimiento vivo de lo bello y de lo moralmente bello.... Debe aprender a comprender las motivaciones, ilusiones y penas de las gentes para adquirir una actitud recta respecto a los individuos y a la sociedad.

Estas cosas tan preciosas las logra el contacto personal entre la generacion joven y los que enseñan y no -al menos en lo fundamental- los libros de texto. Esto es lo que representa la cultura ante todo».

El profesor Luna con su labor diaria de formador y maestro de jóvenes, cumple, con gran generosidad y entrega, esa sublime misión.

No deseo finalizar sin hacer una referencia especial al entorno familiar del profesor Luna, que tan entrañablemente siente y vive. Lo ejemplarizo en Luisa, su mujer. Y lo resumo con la expresión de esa bella realidad que la pareja evidencia con toda claridad, la de que, a lo largo de los años, su historia de amor continua sin decaer en intensidad.

Muchas gracias por su atención.