

DOCUMENTOS TÉCNICOS PARA EL LABORATORIO CLÍNICO

TAMIZAJE DE DROGAS DE ABUSO EN ORINA RECOMENDACIONES PARA EL ANÁLISIS DE MUESTRAS

FEBRERO 2015



AUTORES:

BQ. René Gómez Lagos.

Jefe Sección Química Clínica. Subdepartamento de Enfermedades No Transmisibles. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

BQ. Paola Pellegrini Pinto.

Sección Química Clínica. Subdepartamento de Enfermedades No Transmisibles. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

REVISORES INTERNOS

Dra. Verónica Ramírez Muñoz.

Jefe Subdepartamento Coordinación Externa. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

BQ. Hugo Moscoso Espinoza.

Jefe Subdepartamento de Enfermedades No Transmisibles. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

TM. Mitzy Celis Morales.

Jefe Sección Coordinación de Redes de Laboratorio. Subdepartamento Coordinación Externa. Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia. Instituto de Salud Pública de Chile.

REVISORES EXTERNOS

Comité Asesor de consultores externos para el PEEC Drogas de Abuso:

Prof. Dr. QF. Cristian Camargo Grandón.

Dra. Sandra Solari. Representante de la Sociedad Médica de Laboratorio Clínico.

Dra. Sandra Solari

Representante Sociedad Médica de Laboratorio Clínico

TAMIZAJE DE DROGAS DE ABUSO EN ORINA

RECOMENDACIONES PARA EL ANÁLISIS DE MUESTRAS

RESUMEN

El año 2013, se llevó a cabo una reunión en el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), con el Comité Asesor del Programa de Evaluación Externa de Calidad (PEEC) para Drogas de Abuso, y profesionales de laboratorios clínicos adscritos a este programa, la cual se transmitió vía videoconferencia a todo el país. Durante esta reunión se acordó que el ISP elaboraría recomendaciones para los adecuados protocolos de tratamiento de muestras de orinas, para el tamizaje de drogas de abuso en orina, con la colaboración del Comité Asesor para este programa.

Las recomendaciones dadas en este documento consideran los aspectos más relevantes sobre toma de muestras de orina, manipulación de las muestras, cadenas de custodias, trazabilidad de muestras e informes de laboratorio. También se incluyen algunas recomendaciones para responder al programa PEEC de drogas de abuso, teniendo presente que los materiales controles suministrados deben ser procesadas por el laboratorio de la misma manera como se procesan las muestras de orinas de los pacientes sometidos a los distintos programas de control.

INTRODUCCIÓN

Varias matrices biológicas pueden ser usadas para la pesquisa de drogas, tales como: sangre, saliva, pelo y orina. Esta última es de amplio uso por su fácil recolección y obtención y no requerir de métodos invasivos. En la orina se pueden detectar relativamente altas concentraciones de drogas y sus metabolitos. No obstante lo anterior, este tipo de muestra puede ser fácilmente adulterada, diluida o sustituida, por lo que su uso requiere siempre aplicar ciertas precauciones en la toma de muestra y luego una adecuada cadena de custodia.

Las concentraciones de drogas que se obtienen en la orina pueden variar dependiendo de factores tales como la dosis, vía y tiempo transcurrido desde su administración, flujo de orina, pH y metabolismo propio de cada organismo.

Los exámenes para la detección de drogas de abuso se solicitan habitualmente para dilucidar fehacientemente y con exactitud si la persona se encuentra actualmente bajo los efectos de la droga (en el caso de la sangre y/o suero) o para determinar si la persona se ha expuesto a las drogas en el pasado reciente (en el caso de orina). Las pruebas rápidas para detectar drogas de abuso en orina son de amplio uso; facilidad de las técnicas de tamizaje y bajo costo; sin embargo, son de nula utilidad para cuantificarlas o para determinar la duración del consumo. Así, no es posible establecer con esta metodología, si el abuso de una droga es frecuente, esporádico o casual. Tampoco se puede correlacionar la presencia de una sustancia de abuso en la orina con el grado específico de deterioro del sistema nervioso central en el usuario.

Las pruebas para pesquisar drogas de abuso en orina detectan una probable presencia de droga, sobre un cierto umbral establecido, denominado comúnmente concentración de corte (cut off). Cuando este

sistema las detecta, normalmente se habla de una muestra de orina presuntamente positiva, debiendo confirmarse su presencia o descartarse, por métodos cuantitativos específicos, denominados métodos confirmatorios y de identificación de sustancias específicas, espectrometría de masas (CG/MS, LC/MS).

Los niveles de corte han sido establecidos por organizaciones internacionales como el SAMHSA (Substance Abuse and Mental Health Service Administration) de los Estados Unidos y las pruebas de pesquisa deben alcanzar la sensibilidad y especificidad suficiente para detectar la presencia de droga, o sus metabolitos, por sobre estos niveles de corte para considerar la muestra presuntamente positiva y bajo estos, como negativa.

PROPÓSITO

Los principales objetivos de estas recomendaciones son proporcionar pautas para una adecuada toma de muestra, realización del examen e informe de resultados de los exámenes de drogas de abuso o de sus metabolitos en muestras de orina.

ALCANCE

Estas recomendaciones son aplicables a los laboratorios clínicos que hacen tamizaje de drogas de abuso en muestras de orina y aquellos que participan en el subprograma PEEC de drogas de abuso del ISP.

TOMA DE MUESTRA DE ORINA, CADENA DE CUSTODIA Y TRANSPORTE

En general se establecen diferencias en la toma de muestras dependiendo del objetivo de la prueba, los cuales pueden ser para fines clínicos, en la evaluación de un paciente con manifestaciones sugerentes de consumo; detección de consumo, por programas laborales o de aseguradoras.

Dada la relevancia de los resultados del análisis de drogas de abuso en orina es que se recomienda tomar medidas preventivas para evitar alteración de la muestra de orina, la que puede ser diluida, adulterada o sustituida. La dilución puede ser interna o externa, en el primer caso el individuo se hidrata en forma exagerada de forma tal que la orina pierde sus características propias, la dilución externa se puede realizar con agua u otro líquido. La orina puede ser adulterada con sustancias químicas que interfieren con los inmunoensayos, como cloro, detergentes, etc; y también puede ser sustituida por otra orina o un líquido de color similar a la orina.

Por lo anterior se recomiendan ciertas precauciones para una adecuada toma de muestra, así como medidas que aseguren su integridad y conservación.

Estas condiciones son de responsabilidad exclusiva del laboratorio donde se llevan a cabo las respectivas tomas de muestras, las cuales deben estar establecidas en los procedimientos de cada establecimiento.

Considerar siempre la importancia de la capacitación y el entrenamiento del personal que se dedique a la recolección y toma de muestra.

La toma de muestra debe llevarse a cabo en un recinto con acceso restringido, garantizando la privacidad de la persona a la cual se le efectúa este procedimiento. La persona encargada de la toma de muestra observa en forma directa la emisión de orina en los envases de recolección, caso contrario debe velar porque la persona ingrese al recinto de toma de muestra con la menor cantidad posible de ropa y elementos personales, que el agua del WC contenga colorante y no tenga disponibilidad de agua, especialmente caliente.

La persona que va a efectuarse una toma de muestra de orina para el tamizaje de drogas de abuso debe identificarse en el laboratorio mediante su carnet de identidad.

El laboratorio dispone de un registro de consentimiento informado, mediante el cual el individuo consiente y reconoce que la muestra que se le está tomando es para la pesquisa de drogas de abuso y está de acuerdo con el procedimiento de toma de muestra, así como que da fe que la muestra es de él. También existe un formulario para identificar adecuadamente tanto a la persona que viene a tomarse la muestra como al encargado de ésta. Este formulario contiene una adecuada codificación para la muestra y para la cadena de custodia, el cual puede incluir una colilla desprendible para ser firmada por ambos. Una vez completados los datos solicitados, se desprende la colilla la cual se ingresa en el sobre sellado para el laboratorio.

La persona encargada de la toma de muestra debe velar que la persona ha entendido las instrucciones recibidas y proporcionar toda la información necesaria para el adecuado cumplimiento del proceso de toma de muestra.

La persona a la que se le toma la muestra de orina para el tamizaje de drogas de abuso quedará con copia del formulario anterior y colilla de identificación si es que está considerado.

La persona encargada de recibir la muestra de orina proporciona envases de recolección de boca ancha.

Inmediatamente de recolectada la muestra de orina, el encargado de la recepción, en el lugar de la toma de muestra, debe registrar su temperatura y el pH. La temperatura debe estar entre 32 – 37°C (siempre que sea tomada dentro de los primeros 4 minutos de emitida la orina) y el pH entre 4,5 y 9,0. En el mercado se pueden encontrar frascos que incluyen dispositivos para el control de la temperatura y pH.

El encargado de recibir la muestra de orina, la inspecciona y anota aspectos relevantes de apariencia, color y volumen. Luego la fracciona en dos envases provistos de tapas autosellantes, etiquetados con los datos codificados, eliminando el remanente en el excusado, todo en presencia de la persona a la cual se le ha tomado la muestra. Los envases deben estar provistos de sellos con precinto plástico numerado.

La persona que ha proporcionado su muestra de orina debe verificar que el código registrado en los envases contenedores sellados son los mismos que figuran en el formulario de cadena de custodia, avallándolo con su firma en el mismo formulario.

Si el formulario de custodia incluye una colilla identificadora, se desprende esta y se deposita en sobre sellado a nombre del responsable de quién solicita el examen.

La persona a la cual se le ha tomado la muestra de orina verifica que los envases que contienen su orina están sellados y queda en su poder una copia del formulario anterior y colilla de identificación si corresponde.

Las muestras de orina pueden ser almacenadas refrigeradas (4° - 8°C) hasta por una semana. Para periodos más prolongados, semanas o meses, se deben congelar a -20°C. Las contramuestras deben guardarse congeladas. Estas se conservan para análisis adicionales cuando hay discordancias o problemas de interpretación de resultados. El laboratorio establece los períodos de conservación en sus protocolos, dado que no existe reglamentación al respecto.

Cuando una muestra deba ser enviada a un laboratorio de confirmación, se debe enviar la misma muestra utilizada en el análisis de tamizaje.

RECEPCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

La persona encargada de recepcionar las muestras de orina para el tamizaje de drogas de abuso, debe llenar un formulario de recepción, en presencia de la persona que las entrega y comprobar la integridad de los sellos de los envases que contienen las muestras de orinas. También debe inspeccionar los envases, los cuales no deben presentar filtraciones.

Cualquier anomalía debe quedar registrada en un libro o formulario especial destinado para estos efectos.

El recepcionista también revisa la documentación, junto con toda la información solicitada por el laboratorio, que incluye entre otros el código de la muestra, datos de quién solicita el examen de drogas de abuso, las drogas a ser analizadas, nombre de la persona que certifica la recolección. También debe verificar que la muestra recibida contiene el código señalado en el formulario de cadena de custodia, los registros de ingreso al laboratorio deben contener la fecha y hora de su recepción, persona que registra, procedencia de las muestras, condiciones de los sellos, tipo de análisis solicitados, volumen de orina.

ASPECTOS GENERALES DEL TAMIZAJE

El analista realiza el tamizaje de las orinas y controles negativos y positivos, con el mismo sistema de test rápidos para la detección de drogas de abuso y de sus metabolitos disponibles por el laboratorio, de acuerdo al procedimiento y protocolo interno establecido y validado por el laboratorio, siendo los más comunes los de tipo visual, que detectan la presencia o ausencia de la droga a través de reacciones del tipo antígeno anticuerpo en placas (inmunocromatografía). Alternativamente el laboratorio puede utilizar métodos de inmunoensayo en equipos automatizados, los cuales realizan cuantificaciones mediante comparaciones con patrones proporcionados por los diferentes kits de ensayo utilizados según marca comercial. Entre éstas metodologías disponibles están las pruebas de inmunoensayo enzimático (EIA), inmunoensayo de polarización fluorescente (FPIA).

De acuerdo a los niveles de corte establecidos por los organismos de referencia (ver Tablas Niveles de corte establecidos por SAMHSA y EWDTs), para cada droga, el analista verifica la presencia o ausencia de drogas de abuso y de sus metabolitos presente en cada orina analizada.

Las muestras de orinas positivas, mediante los procedimientos anteriores deben ser confirmadas obligatoriamente mediante métodos confirmatorios, es decir, por cromatografía gaseosa con espectrometría de masas.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Dado que una droga o sus metabolitos pueden ser detectados en la orina después de varios días luego de su consumo, un resultado positivo no indica necesariamente que la persona esté bajo sus efectos en el momento de la toma de muestra. Lo anterior de todos modos merece ser confirmado para algunos tipos de efectos que se persigan, no así para los propósitos del PEEC, en donde solo interesa la especificidad del test de pesquisa de lo que esté presente en la orina control suministrada a los laboratorios adscritos al Subprograma PEEC de drogas de abuso. La detección para estos propósitos se han establecido bajo ciertas premisas y niveles de detección, las cuales se describen más adelante.

También se debe tener en consideración que las pruebas para la detección de drogas de abuso por sistema de tamizaje, como son los inmunoensayos, pueden dar falsos positivos por otras sustancias presentes en la orina, por reacciones cruzadas con algún medicamento u otras drogas no consideradas dentro de las que se investigan.

Una prueba negativa de detección de drogas tampoco descarta que éstas estén ausente en la orina analizada, lo cual puede deberse a concentración de drogas por debajo del nivel de corte establecido para la detección, o por tratarse de drogas que no están incluidas en el panel de pesquisa aplicado a la muestra.

NIVELES DE CORTE RECOMENDADOS PARA EL TAMIZAJE POR EL ISP

El ISP, recomienda para el tamizaje de drogas de abuso o de sus metabolitos en orinas, el uso de los niveles de corte establecidos por el SAMHSA y el EWDTS (European Workplace Drug Testing Society), de acuerdo a las siguientes tablas:

Niveles de corte establecidos por SAMHSA para tamizaje. Ref.: Clinical Drug Testing in Primary Care, TAP 32, mayo 2012.

DROGA DE ABUSO / METABOLITOS	ng/mL
Anfetaminas	500
Canabinoides (Marihuana), metabolitos	50
Cocaina (Benzoilecgonina)	150
Fenciclidina, metabolitos	25
Metanfetamina	500

Niveles de corte establecidos por EWDTS para tamizaje . Ref.: European Laboratory Guidelines for Legally Defensible Workplace Testing; 1. Urine Drug Testing, page 37/2002.

DROGA DE ABUSO / METABOLITOS	ng/mL
Barbitúricos	200
Benzodiacepinas	200
Metadona o metabolitos	300
Propoxifeno o metabolitos	300
Opiaceos	300

Los informes del laboratorio para el tamizaje de drogas de abuso en orina han sido diseñados para establecer la presunción de la presencia o ausencia de las drogas de abuso o sus metabolitos investigados; sin embargo no constituyen una confirmación.

Por lo anterior, cuando la prueba de tamizaje resulta positiva, el laboratorio debe informar como: Presuntamente positiva, para cada droga o metabolito estudiado y debe agregarse en el informe:

Esta determinación debe ser confirmada y cuantificada mediante una prueba confirmatoria.

INFORME DE RESULTADOS PARA PEEC ISP

Los laboratorios que participan en el Subprograma de evaluación externa de calidad (PEEC) para drogas de abuso, deben informar solamente la presencia o ausencia de drogas de abuso o de sus metabolitos, en muestras de orina, considerando los niveles de corte que el Instituto de Salud Pública (ISP) propone. Estos son los mismos mencionados previamente en las tablas precedentes, establecidos por el SAMHSA y EWDTs, los cuales también figuran en el “Instructivo PEEC para drogas de abuso”, en la página web del ISP, Portal PEEC.

Los resultados informados por los laboratorios se comparan finalmente frente a los valores de drogas o metabolitos presentes, los cuales son cuantificados por el método de referencia por cromatografía gaseosa con espectrometría de masas (GC/MS), en el Laboratorio de análisis antidoping de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

- 1.- Clinical Drug Testing in Primary Care. Technical Assistance Publication Series TAP 32. SAMHSA, May. 2012.
- 2.- European Laboratory Guidelines for Legally Defensible Workplace Drug Testing EWDTs 2002. www.ewdts.org
- 3.- Alan H.B. Wu, Charles McKay, Larry A. Broussard, Robert S. Hoffman, Tai C. Kwong, Thomas P. Moyer, Edward M. Otten, Shirley L. Welch, and Paul Wax
National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Recommendations for the Use of Laboratory Tests to Support Poisoned Patients Who Present to the Emergency Department Clinical Chemistry 2003; 49, 357-379.
- 4.- A.J. Saxon, D.A. Calsyn, V.M. Haver, C.J. Delaney. Clinical Evaluation and Use of Urine Screening for Drug Abuse. West J Med 1988; 149: 296-303.
- 5.- Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 73. 1986, Editors: R. Hawks, N. Chang.
- 6.- Drugs of Abuse Testing. L. Langman. www.mayomedicallaboratories.com