

Screening de Drogas en Orina en URGENCIAS

Miguel Ángel Pinillos Echeverría y Fermina Beramendi (1) Francisca Córdoba y August Supervía (2)

(1) Grupo de trabajo de toxicología HUN. (2) Sociedad Catalana de Urgencias y Emergencias (SoCMUETox).

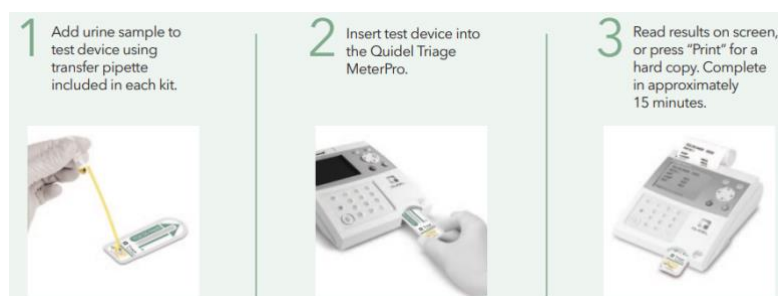
Es la matriz preferida para identificar drogas desconocidas en un paciente

Usos:

- Monitorizar tratamientos en deshabituaciones
- Vigilancia del uso de drogas en prisiones
- Vigilancia de dopajes en competiciones deportivas
- **Identificación de drogas de abuso en los servicios de urgencias**

Triage
TOX DRUG SCREEN 94600

Fluoroimmunoanálisis
Detección de 9 drogas



- Cocaína
- Cannabis
- Opiodes
- Anfetaminas
- Metanfetaminas
- Benzodiazepinas
- Antidepresivos tricíclicos
- Barbitúricos
- Metadona

LIMITACIONES:

Sensibilidad baja en general

VPN subóptimo: hay sustancias que no podemos testar

Muy baja ESPECIFICIDAD: capacidad de discriminar los verdaderos negativos

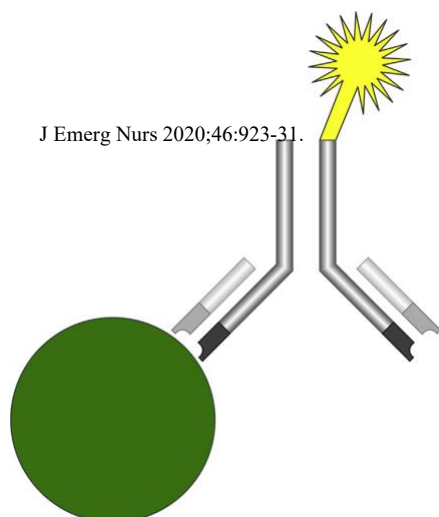
Verdaderos negativos / Verdaderos negativos + falsos positivos

Muy bajo VPP (probabilidad de que el valor positivo sea verdaderamente positivo):

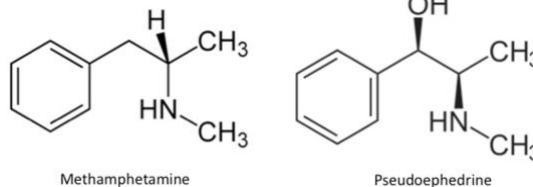
Verdaderos positivos / verdaderos positivos + falsos positivos.

¿Cómo funciona un análisis de drogas en orina?

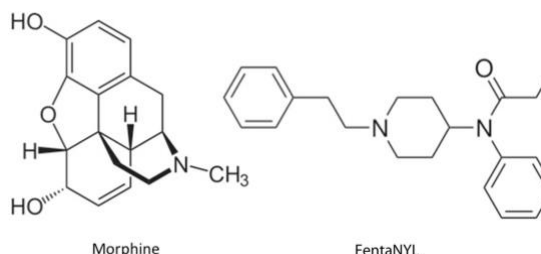
Interacción Ag/Ac: Inmunoensayo



Ejemplo de similitud estructural que da lugar a un **falso positivo**.



Ejemplo de disimilitud estructural dentro de una clase de fármacos que da lugar a un **falso negativo**.



Análisis de drogas en orina de Urgencias:

- Se realiza mediante una prueba de inmunoensayo, entre drogas o un metabolito.
- Las drogas pueden tener una estructura semejante, por lo que serán falsos (*).
- Fármacos de clase farmacológica similar, pero estructuralmente diferentes, nos darán falsos negativos.
- Tienen baja sensibilidad y especificidad, crea confusión y reduce su utilidad.
- También hay que tener en cuenta la hora de detección en relación con la exposición (disminución de su concentración) y está por debajo del nivel Umbral, dando falsos negativos.

Todos estos análisis deben ser confirmados mediante cromatografía y/o espectrometría de masas, para asegurar la droga/metabolito de la intoxicación y sobre todo por motivos legales, forenses o académicos o consecuencias para el paciente.

Por todo ello, debe usarse de manera excepcional en:

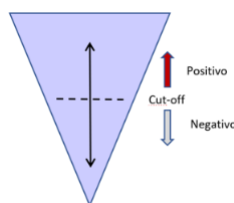
- En pacientes en coma, agitados o delirantes con estado mental alterado desconocido, que no puedan asegurarnos lo que han consumido.
- Que la clínica no coincida con el supuesto tóxico que nos dice.
- Evaluación psiquiátrica. Las guías americanas contraindican el uso rutinario de estas pruebas. Estas no influyeron en la atención por psiquiatría, pero si se prolongó su estancia en Urgencias y el coste. Si el psiquiatra necesita esta prueba que la pida él.
- En niños o personas involucradas en un proceso judicial (sumisión química).
- Puede que en esa institución esté protocolizado su uso en Urgencias. Por eso es fundamental informar al personal de Urgencias de los pros y en contra de dichas pruebas.

Interpretación de los resultados:

1. Valor de corte
2. Tiempo de detección
3. Falsos negativos
4. Falsos positivos
5. Manipulación de la muestra, es complicado realizarlo en Urgencias.

Punto de corte:

Abreviatura	Analito	Calibrador	Valor límite
AMP	Anfetaminas	d-anfetamina	500 ng/ml
mAMP	Metanfetaminas	d-metanfetamina	500 ng/ml
BAR	Barbitúricos	Butalbital	200 ng/ml
BZO	Benzodiazepinas	Temacepán	200 ng/ml
COC	Cocaína	Benzoilecgonina	150 ng/ml
EDDP	Metabolito de metadona	EDDP	100 ng/ml
OPI	Opiáceos	Morfina	300 ng/ml
THC	Canabinoides	11-nor-9-carboxi- Δ^9 -THC	50 ng/ml
TCA	Antidepresivos tricíclicos	Desipramina	1000 ng/ml



Tiempo de detección:

Abreviatura	Analito	Calibrador	Valor límite
AMP	Anfetaminas	d-anfetamina	500 ng/ml
mAMP	Metanfetaminas	d-metanfetamina	500 ng/ml
BAR	Barbitúricos	Butalbital	200 ng/ml
BZO	Benzodiazepinas	Temacepán	200 ng/ml
COC	Cocaína	Benzoilecgonina	150 ng/ml
EDDP	Metabolito de metadona	EDDP	100 ng/ml
OPI	Opiáceos	Morfina	300 ng/ml
THC	Canabinoides	11-nor-9-carboxi- Δ^9 -THC	50 ng/ml
TCA	Antidepresivos tricíclicos	Desipramina	1000 ng/ml



Falsos negativos -

¿Cómo se producen?

1. Un fármaco con efectos similar a otro, pero con estructura diferente, dará negativo.
2. Dos fármacos con la misma clínica y siendo el tratamiento igual, pero no puede ser +.
3. Morfina y Fentanilo son semejantes en todo, pero este nunca dará positivo a opioides, se necesitará un inmunoensayo específico para el Fentanilo para dar +.
4. Puede consumir 2-C, sales de baño, cannabis sintético, opioide sintético y alprazolam y dar negativo a anfetam, THC, opioides y benzodiazepinas.
5. Si el nivel es bajo por debajo del Umbral dado por el fabricante, el resultado será -.
6. No se dispone del Ac específico en la prueba.
7. Intervalo de tiempo o concentración de la sustancia bajo (cut-off).
8. Muchas drogas de abuso ilegales, como las nuevas sustancias sintéticas psicoactivas (catinonas, cannabinoides, opioides (excepto Metadona))

FÁRMACO/DROGA	SUSTANCIA que provoca falsos + De 0,2 a 2,5%	3 asociadas a falsos - De 2,4 a 40,8 %
Amphetamines(D-amphetamine,D-methamphetamine)	Amantadina, atomoxetina, buPROPion, cloroquina, efedrina, pseudoefedrina, fenilefrina, metFORMINA, fentermina, raNITIdina, selegilina, labetalol, clorproMAZINA, prometazina, traZODona, doxepina, desipramina	MDA, MDMA, la mayoría de los derivados de la catinona sustituida, la mayoría de los derivados de la fenetilamina sustituida
Barbitúricos (secobarbital)	Ibuprofeno, naproxeno	Tiopental sódico
Benzodiazepinas (nordiazepam, oxazepam)	Sertralina, oxaprozina, efavirenz	Clonazepam, LORazepam, ALPRAZolam, midazolam, flunitrazepam, clordiazepOXIDE
Cocaína (cocaína, benzoilecgonina)	Té de coca, algunas formas de yerba mate	Fluconazol (sin embargo, esto es con pruebas de confirmación)
THC (9-carboxi-THC)	Efavirenz, prometazina, algunos AINE, pantoprazol. Alimentos con cáñamo y la exposición al humo no dan +	Cannabinoides sintéticos/de diseño
Opioides (Morfina, Codeína)	Alimentos que contienen semilla de adormidera, levofloxacin, ofloxacin, imipramina, naltrexona, rifAMPin, proclorperazina, sertralina, buPROPion, proclorperazine	No-Naturales (HIDROcodona, HIDROmorfona, oxicodona, fentaNYL, traMADol, U-47700, metadona, buprenorfina)
Opioides (Methadone, EDDP)	Doxylamine, diphenhydrAMINE, verapamil, QUETiapine, tapentadol	n/a
Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina)	Ciclobenzaprina, QUETiapina, carBAMazepina, ciproheptadina, hidroxYZina, cetirizina, difenhidramina	n/a

PHARM/TOX CORNE. Stellpflug et al. 2020; 46(6): 923-31

Adaptado de Nelson ZJ, Stellpflug SJ, Engebretsen KM. ¿What can a urine drug screening immunoassay really tell us? J Pharm Pract. 2016;29(5):516-526. <https://doi.org/10.1177/0897190015579611>

¿Cuándo podríamos no solicitarlas?

- Cuando tengamos un diagnóstico clínico: Toxíndrome y una historia clínica compatible.
- El paciente admite una ingesta de la sustancia.
- Se presenció la ingesta.
- La presencia de blisters vacíos cerca del paciente.

Conclusiones

- Las pruebas de screening de drogas en orina aportan resultados “probables”. Para un resultado definitivo deberíamos considerar una prueba de confirmación mediante otra técnica. Son escasamente precisas y con pobre especificidad y sensibilidad.
- Los resultados negativos no excluyen la presencia de un determinado tóxico. La detección puede verse alterada por distinta estructura química, por el punto de corte de la prueba o por la vida media del tóxico.
- Es necesario conocer las indicaciones de las pruebas y su contextualización clínica.
- Para una mejor interpretación toxicológica de los resultados, es conveniente consultar con el laboratorio de referencia para una mejor correlación clínico-analítica.
- Los resultados obtenidos mediante técnicas de detección de tóxicos por inmunoensayo deben interpretarse en función del contexto clínico y con cautela, especialmente en casos en que estén implicadas drogas de abuso y puedan existir repercusiones sociales y legales.
- La prueba si es positiva para Cocaína podemos confirmar dicha positividad y en caso de Cannabis, si es positivo no sabremos, si este es actual o hace días, pero nos informa de haberlo consumido, el resto de los parámetros no nos ayuda para el diagnóstico.
- **Esta prueba que se realiza en la mayoría de los laboratorios de Urgencias tiene una utilidad clínica extremadamente limitada.**

¿Cómo se pueden subvertir los análisis DOA?

- Dilución por ingesta libre de agua o por fluidoterapia o por diuréticos, con muestra de orina diluida con gravedad específica u osmolaridad baja.
- Ingestión de agentes enmascarantes (limpiar drogas en orina):
 - El té de sello dorado (*Hydrastis canadensis*)
 - La niacina
- Adulterantes añadidos a las muestras de orina:
 - Los productos químicos incluyen: sulfato de zinc, amoníaco, lejía, cromato, glutaraldehído, peróxido de hidrógeno, yodo, jabones líquidos, nitrito, papaína, peroxidasa/peróxido, hidróxido de potasio, clorocromato de piridio, cloruro de sodio y vinagre.
 - Productos naturales, incluidos varios extractos de semillas de rábano y mostaza, son capaces de interferir con algunas pruebas, y son en gran medida indetectables por los métodos de laboratorio de rutina.
- Adulteración (“adicción”) a las muestras de orina para obtener resultados positivos, por ejemplo, metadona u otros opiáceos.

BIBLIOGRAFÍA

1. [Baker JE, Jenkins AJ. Screening for cocaine metabolite fails to detect an intoxication. Am J Forensic Med Pathol 2008; 29:141](#)
2. BY MICHELLE C. DANDA, MN, MPN, RN. Nursing 2022: june 47-50
3. https://www-uptodate-com-na-cdib.a17.csinet.es/contents/image/print?imageKey=EM%2F95110&topicKey=13846&search=Urine%20Drug%20Screens%20in%20the%20Emergency%20Department:%20&source=outline_link&selectedTitle=3~150. Consultado 20 de diciembre de 2022.
4. https://www-uptodate-com-na-cdib.a17.csinet.es/contents/testing-for-drugs-of-abuse-doas?search=Urine%20Drug%20Screens%20in%20the%20Emergency%20Department:%20&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=1#H192794560
5. https://www-uptodate-com-na-cdib.a17pro.xyz/contents/testing-for-drugs-of-abuseoas?search=%22how%20can%20doa%20testing%20barium%20enema%20subverted&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8#H1076109241
6. **PHARM/TOX CORNER** | [VOLUME 46, ISSUE 6](#), P923-931, NOVEMBER 01, 2020
Published: August 22, 2020 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jen.2020.06.003>
7. [Samuel J. Stellpflug, MD](#), [Jon B. Cole, MD](#) and [Howard A. Greller, MD](#)

Reimpresión oficial de UpToDate® www.uptodate.com © 2022 UpToDate, Inc. y/o sus afiliados. Todos los derechos reservados.

Droga	Plazo para un análisis de orina positivo con exposición aguda* (plazo para exposición crónica entre paréntesis)	Sustancia detectada	Falsos positivos (la falsa positividad varía según el ensayo)	Comentarios
Anfetaminas	1 a 2 días (2 a 4 días)	Molécula de anfetamina	<p>-Los ensayos de anfetamina tienen poca especificidad debido a la similitud estructural de muchas drogas, suplementos herbales y medicamentos.</p> <p>-Los falsos positivos se deben a sustancias estructuralmente similares, fármacos que se metabolizan en moléculas estructuralmente similares in vivo y moléculas estructuralmente diferentes.</p> <p>-Descongestionantes nasales, incluyendo l-metanafetamina, fenilefrina, pseudoefedrina; productos herbales, incluyendo efedrina, sinefrina; análogos de la anfetamina; medicamentos incluyendo bupropión, selegilina, propranolol, atenolol.</p>	<p>-Muchos ensayos incluyen MDMA y metanfetamina, pero esto varía según el fabricante. Consulte la documentación del fabricante.</p> <p>-Existen más de 100 anfetaminas de "diseño", docenas de las cuales están ampliamente disponibles para su compra en Internet. Es posible que no se detecten en un cribado rutinario.</p> <p>-La atomoxetina y el metilfenidato no se detectan en las pruebas rutinarias.</p>
Benzodiacepinas	De 1 a 5 días (la mayoría) 2 a 30 días para el diazepam El uso crónico no altera significativamente la ventana de detección	Oxazepam (más común) Varios metabolitos de benzodiacepinas	Oxaprozina	<p>-Debido a la escasa sensibilidad de los ensayos, no se recomienda como inmunoensayo en orina en el contexto de urgencias.</p> <p>-No se conoce ningún ensayo que detecte todas las benzodiacepinas. Dependiendo de los metabolitos detectados, es posible que no se detecten benzodiacepinas de uso común como el alprazolam y el lorazepam.</p> <p>-Las drogas "Z" (eszopiclona, zaleplon, zolpidem, zopiclona) no se detectan con el cribado de benzodiacepinas.</p> <p>-La detección depende de la semivida de los metabolitos, que suele ser de varios días, pero para el diazepam y el clordiazepóxido puede ser >1 semana.</p>

Resumen de los ensayos de análisis de drogas en orina

Cocaína	2 días (7 días)	Benzoilecgonina (metabolito de la cocaína)	Té de coca, hojas de coca	Los ensayos de cocaína tienen una alta especificidad y precisión general
Marihuana	1 a 3 días (>1 mes)	11-nor-9-carboxi-delta9-THC (metabolito del THC)	Alimentos que contienen cáñamo. Primeros y raros informes de falsos positivos por AINE asociados a ensayos que ya no se utilizan.	<p>-Se consideran imposibles los falsos positivos en los análisis de orina debidos a la exposición al humo de segunda mano.</p> <p>-Es extremadamente improbable que el consumo de alimentos que contienen cáñamo provoque un análisis positivo. En general, no es posible diferenciar entre los resultados positivos por consumo de marihuana y por aceite de cáñamo.</p> <p>-Ya no se recomienda como inmunoensayo de orina obligatorio debido al plazo prolongado para una prueba positiva y a la falta de pruebas de efectos adversos agudos relevantes.</p> <p>-Los cannabinoides sintéticos de los que se abusa ampliamente no se detectan mediante análisis de orina rutinarios.</p>
Opiáceos	1 a 3 días	Codeína o morfina	Semillas de adormidera	<p>-En reconocimiento de que el consumo de semillas de adormidera puede dar lugar a análisis positivos, se elevó sustancialmente el umbral de detección en orina. Utilizando el umbral recomendado, es poco probable que el consumo de semillas de adormidera cause resultados positivos. Sin embargo, no todas las instituciones utilizan el umbral recomendado.</p> <p>-El cribado rutinario de opioides no detecta los opioides sintéticos, como la buprenorfina, el fentanilo, la metadona, la meperidina, la pentazocina, el propoxifeno, el tramadol y la loperamida.</p> <p>-La oxycodona no se detecta bien en muchas pruebas rutinarias de detección de opiáceos. Se requieren ensayos específicos.</p>
Metadona	1 a 5 días	Metadona EDDP (metabolito de la metadona)	Doxilamina	<p>-Debido a problemas de incumplimiento y desvío, los ensayos detectan tanto la metadona como el metabolito de la metadona EDDP.</p> <p>-Los pacientes incumplidores que desvían su metadona a otros consumidores suelen intentar añadir metadona a sus muestras de orina para demostrar su cumplimiento.</p>

Actualizado noviembre del 2023