

Estudi de drogues d'abús en orina en el laboratori d'urgències. Protocol de sospita de submissió química.

Consum de drogues d'abús a Catalunya.

En l'últim informe publicat pel Sistema d'Informació de drogodependències de Catalunya del 2022, es mostren els resultats dels indicadors epidemiològics de drogues i addiccions, de l'activitat assistencial dels serveis de drogodependències, així com l'activitat i els indicadors generats per altres unitats del Departament de Salut.

El consum de drogues i els riscos associats, a més de les addiccions comportamentals, tenen un impacte important en diferents àmbits de la nostra societat, tant des del punt de vista de salut com del social i econòmic.

A nivell sanitari, l'ús de drogues d'abús comporta urgències hospitalàries, malalties infeccioses associades, tractament derivat del consum així com de la deshabitació i una rellevant morbi-mortalitat amb la despesa econòmica que suposa.

L'alcohol és la droga amb prevalença de consum més elevada i amb una alta acceptació social, i que, malgrat que es coneixen els problemes que comporten i l'alta càrrega de morbimortalitat, el seu consum és molt freqüent en la societat des de la joventut. És destacable que 3 de cada 4 joves entre 14 i 18 anys reconeix el consum almenys una vegada a la vida. En els últims 30 dies un 56,6% reconeix el seu consum, segons l'enquesta ESTUDES 2023, i aquesta pràctica és més freqüent entre les noies. Aquest consum entre la població jove s'associa a una major prevalença de conductes violentes, relacions sexuals amb penediment de l'endemà, relacions sexuals sense preservatiu o no recordar la nit anterior. Cal destacar que és la droga que motiva més sol·licituds de tractament des de mitjans dels anys noranta (el 45% del total d'inicis de tractament de l'any 2022) i la que és present, com la droga principal, en més ingressos en unitats hospitalàries de desintoxicació. A més, és la substància que origina més urgències als hospitals (el 53% de les urgències causades per drogues de l'any 2022).

Respecte al consum de la **cocaïna**, les dades de l'enquesta EDADES 2022 reflexen que un 12% dels enquestats de població de 15 a 64 anys afirmava haver-ne consumit els darrers dotze mesos i un 2,3% els trenta últims dies. La cocaïna suposa l'11% de les urgències relacionades amb drogues.

El **cànnabis** és la droga il·legal més consumida per la població i és més freqüent entre els joves. Segons l'enquesta ESTUDES 2023, un 15,6% dels estudiants de secundària afirma haver consumit cànnabis en el darrer mes i un 2,4% presentava un consum problemàtic, essent més important entre els nois. Suposa el 6% de les urgències hospitalàries relacionades amb drogues.

Catlab Informa

L'heroïna va ser la droga que més inicis de tractament va generar durant els anys noranta i moltes vegades associada a la via injectada. Afortunadament, en els darrers anys el nombre d'inicis de tractament per aquesta droga ha disminuït fins a arribar l'any 2022 al 9% del total de sol·licituds. Suposa l'11% de les urgències hospitalàries relacionades amb drogues.

Els **hipnosedants i els opioïdes** són fàrmacs amb potencial d'abús que tenen un consum molt estès entre la població. Segons les enquestes i les dades de fàrmacs dispensats en oficines de farmàcia, el seu ús és especialment prevalent entre les dones. Cal destacar que el 14% de les urgències ateses en els hospitals són causades pels hipnosedants.

Anàlisi de drogues d'abús al laboratori d'urgències.

És important l'estudi de drogues per descartar la implicació d'aquestes en diferents trastorns clínics, per casos d'intoxicació o sobredosis, en el seguiment de tractaments de deshabitació o davant de la sospita associada a un acte delictiu o possible agressió sexual. També serà important aquest estudi en cas de sospita d'intoxicació a tercers (embaràs, lactància i població pediàtrica).

Als laboratoris d'urgències dels hospitals de Catlab analitzem drogues d'abús en orina i etanol en sang. Per l'anàlisi de les drogues d'abús en orina fem servir una prova ràpida de *screening* mitjançant un immunoassaig cromatogràfic de flux lateral. Aquest immunoassaig fa servir anticossos que detecten drogues d'abús específiques o els seus metabòlits. **S'ha de tenir en compte que aquesta prova proporciona un resultat analític preliminar qualitatiu.** Per obtenir la confirmació d'un resultat s'hauria de realitzar l'anàlisi amb GS/MS (Cromatografia gasos/espectrometria de masses).

Per a la realització de la prova confirmatòria enviem les mostres al laboratori de toxicologia de l'Hospital Clínic, només si el facultatiu peticionari ho demana expressament.

En el cas que l'estudi estigui relacionat amb casos de medicina legal i seguretat vial, s'ha de tenir en compte que al nostre laboratori no tenim cadena de custòdia de les mostres.

Factors a tenir en compte

A l'hora d'estudiar la presència de certa droga en orina és molt important conèixer la finestra de detecció, és a dir, el temps durant el qual la droga es pot detectar en orina i produir un resultat positiu. Aquesta finestra de detecció serà dependent de diferents factors com són, la via d'administració, les característiques farmacocinètiques i factors inherents als pacients (grassa corporal, pH urinari).

Catlab Informa

TABLE 2. Approximate Drug Detection Time in the Urine⁹⁻¹⁷

Drug	Length of time detected in urine
Alcohol	7-12 h
Amphetamine	48 h
Methamphetamine	48 h
Barbiturate	
Short-acting (eg, pentobarbital)	24 h
Long-acting (eg, phenobarbital)	3 wk
Benzodiazepine	
Short-acting (eg, lorazepam)	3 d
Long-acting (eg, diazepam)	30 d
Cocaine metabolites	2-4 d
Marijuana	
Single use	3 d
Moderate use (4 times/wk)	5-7 d
Chronic use (daily)	10-15 d
Chronic heavy smoker	>30 d
Opioids	
Codeine	48 h
Heroin (morphine)	48 h
Hydromorphone	2-4 d
Methadone	3 d
Morphine	48-72 h
Oxycodone	2-4 d
Phencyclidine	8 d
Synthetic cannabinoids	
Single use	72 h
Chronic use	>72 h
Synthetic cathinone	Variable

Adapted from *Mayo Clin Proc*, with permission.¹²

Taula 1: Finestres de detecció més habituals.

Igualment, cal recordar que es tracta de mètodes qualitius, i que no distingeixen entre drogues d'abús i determinats fàrmacs.

Existeix una concentració establerta com punt de tall donada pel fabricant en funció del calibrador utilitzat. Els resultats per sobre d'aquest punt de tall s'informaran com a positius, i els resultats per sota, com a negatius. Per tant, un resultat negatiu no indica necessàriament l'absència de droga a la mostra d'orina. Es poden obtenir resultats negatius quan la droga està present però en nivells inferiors als del cut-off de la prova. I per altra banda, un resultat positiu

Catlab Informa

indica presència de la droga o dels seus metabòlits, però no indica el nivell d'intoxicació o la concentració de la droga en orina.

En la taula 2 s'exposen els calibradors i els punts de tall fets servir pel nostre fabricant.

Grup de drogues	Calibrador	Punt de Tall (ng/ml)
Amfetamina	Metamfetamina	1000
Cocaïna	Benzoilecgonina	300
Benzodiazepines	Oxacepam	300
Cànnabis	11-nor-9-carboxi-tetrahidrocannabinol	50
Metadona	Metadona	300
Opiacis	Morfina	300

Taula 2. Punt de tall en ng/ml per diverses drogues al nostre test.

A Catlab fem servir un immunoassaig que avalua 10 grups de drogues en orina: amfetamines, antidepressius tricíclics, barbitúrics, benzodiazepines, cannabinoides, cocaïna, èxtasis, metadona, metamfetamines i morfina.

Les principals limitacions d'un immunoassaig és que poden donar lloc a resultats falsos positius i falsos negatius. La manca d'especificitat es deu al reconeixement de molècules d'estructures similars a la droga d'interès. La casa comercial informa de la reactivitat creuada amb certs fàrmacs. A més s'han d'avaluar potencials causants de falsos positius segons l'evidència.

L'immunoassaig d'amfetamines és el que més falsos positius presenta, ja que té una estructura molt similar a altres fàrmacs. També es poden trobar resultats falsos negatius per la utilització d'un punt de tall més elevat que la concentració de la droga a la mostra d'orina. A més, l'anàlisi de benzodiazepines presenta un altre factor pel qual obtenim resultats falsos negatius, a causa de la presència de metabòlits conjugats amb l'àcid glucurònic els quals incapaciten la unió amb l'immunoassaig. Afecta especialment a les benzodiazepines amb un alt grau de glucuronidació (p.ej lorazepam, alprazolam). També és important destacar que l'immunoassaig d'opiacis no permet la detecció d'opiacis semisintètics (buprenorfina, oxicodona) i sintètics (fentanil, meperidina, metadona i tramadol).

En la següent taula es presenten alguns fàrmacs o drogues responsables de falsos positius per immunoassaig. També es presenten substàncies no detectades amb el nostre test (falsos negatius).

Catlab Informa

Substància estudiada	Potencials positius (inclou veritables positius i falsos positius)	Medicacions potencialment no detectades
Amfetamines	Metamfetamina	No aplica
	Selegilina	
	Amantadina	
	Aripripazol	
	Atomoxetina	
	Bupropion	
	Clorpromazina	
	Desipramina	
	Dextroamfetamina	
	Efedrina	
	Isoxuprina	
	Labetalol	
	Metformina	
	Metilfenidato	
	Metanfetamina	
	MDMA	
	Fentermina	
	Prometazina	
	Pseudoefedrina	
	Ranitidina	
	Ritodrina	
	Tioridazina	
	Trazodona	
	Trimipramina	
	Sulfat de dexanfetamina	
	Fentermina	
Benzodiacepinas	Efavirenz	Alprazolam
	Oxaprozin	Clonazepam
	Sertralina	Lorazepam
	Venlafaxina	
	Trimetroprim	
Cannabinoides	Productes d'higiene pel bebé	Nabilona
	Dronabinol	Cannabinoides sintètics
	Efavirenz	
	Inhibidors Bomba Protons	
	Ritanovir	
	AINES	

Catlab Informa

Cocaïna	Te o mate de fulles de coca	No aplica
Anestèsics locals que contiguin cocaïna		
Opiodes	Dextrometorfano	Buprenorfina
	Difenhidramina	Fentanilo
	Doxilamina	Meperidina
	Heroïna	Metadona
	Codeïna	Oxycodona
	Hidromorfona	
	Hidrocodona	
	Morfina	
	Llavors d'adormidera	
	Quinina	
	Quinolonas	
	Rifampicina	
	Verapamilo	
Antidepressius tricíclics	Carbamacepina	No aplica
	Ciclobenzapina	
	Ciproheptadina	
	Difenhidramina	
	Hidroxicina	
	Quetiapina	

Taula 3.

Protocol de sospita de submissió química.

Des de setembre de 2022 es va posar en marxa al CST el protocol pels casos de sospita de submissió química amb el servei de ginecologia i pediatria. En cas d'haver-hi una sospita s'enviarà l'orina al laboratori i en el diagnòstic es senyalarà "Sospita submissió química".

Algunes de les substàncies utilitzades per produir submissió s'eliminen ràpidament de l'organisme. Per això és important recollir l'orina tan aviat com sigui possible, després de la sospita.

En aquests casos es farà el cribratge d'orina al laboratori d'urgències i sigui quin sigui el resultat, s'enviarà la mostra per estudi confirmatori mitjançant cromatografia de gasos/espectrometria de masses, a l'Hospital Clínic.

En aquest estudi confirmatori s'analitzen les següents substàncies: amfetamina i derivats (MDMA, MDA, metamfetamina, metilfenidat); catinones sintètiques (mefedrona, 2-CMC, alfa-PVP); efedrina i derivats; opiàcis (morfina, codeïna, 6MAM, metadona, tramadol); cocaïna i metabòlits; ketamina i metabòlits; metoxetamina; escopolamina; atropina; dextrometorfan;

Catlab Informa

GHB (gamma hidroxibutirat).

El període d'entrega dels resultats des del laboratori de l'Hospital Clínic és de cinc dies. En cas d'haver-hi alguna substància positiva, s'avisarà des del laboratori al metge peticionari.

Bibliografia

1. Karen E. Moeller, PharmD, BCPP; Julie C. Kissack, PharmD, BCPP; Rabia S. Atayee, PharmD, BCPS; and Kelly C. Lee, PharmD, MAS, BCPP.
Clinical Interpretation of Urine Drug Tests: What Clinicians Need to Know About Urine Drug Screens. Mayo Clinic. Review
2. Marina Parra Robert, Victoria Vega Toribio.
Análisis de drogas de abuso en el laboratorio Clínico. Formación continuada SEQC 2020-2021 Tema 9
3. Annex insert Monlab. Listado de sustancias que producen reacciones cruzadas
4. Sistema d'informació sobre adiccions a Catalunya 2022. Informe anual. Agència de Salut Pública de Catalunya.
5. ESTUDES 2023. Encuesta sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias en España. Ministerio de Sanidad
6. EDADES 2022. Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España. Ministerio de Sanidad.

Paloma Salas Gómez-Pablos

Responsable Laboratori Urgències CST
CATLAB

Tel. 93.731.00.07 - ext. 7121 / 609016262

psalas@catlab.cat

www.catlab.cat

Diana Visiedo

Responsable Lab. Urgències Martorell
CATLAB

Tel. 93.774.20.20 - ext. 15000 / 630.994.729

dvisiedo@catlab.cat

www.catlab.cat

Ana Pardo

Responsable Lab. Urgències Hospital Mútua de Terrassa
CATLAB

Tel. 93.736.50.50 - ext. 19403 / 608.36.70.36

apardo@catlab.cat

www.catlab.cat