

# Bio-Drug 12x1

*Prueba rápida cualitativa en panel para la detección de Cocaína, Barbitúricos, Éxtasis, Metadona, Opiáceos, PCP, Propoxifeno, Antidepresivos Tricíclicos, Marihuana (THC), Benzodiacepina, Anfetamina y Metanfetamina en orina.*

*Para uso Profesional de Diagnóstico In Vitro.*

## **USO DE LA PRUEBA**

Bio-Drug 12x1 es una prueba rápida cualitativa y altamente sensible que por principio de inmunocromatografía es utilizada para la detección de cocaína, barbitúricos, marihuana (THC), benzodiacepina metanfetamina, anfetamina, metadona, fenciclidina, opiáceos, propoxifeno, MDMA y antidepresivos tricíclicos en orina humana.

## **INTRODUCCIÓN PARA ANFETAMINA Y METANFETAMINA**

La Anfetamina y Metanfetamina son derivados de la metilfenetilamina. La Anfetamina primero fue sintetizada en 1887 y fue utilizada para tratar la hiperquinesis infantil, como broncodilatador y como inhibidor de apetito. Debido a sus propiedades como estimulador del sistema nervioso central, las anfetaminas se han convertido en un grave problema por su abuso como Droga. Las Anfetaminas pueden ser consumidas de manera oral, inhaladas, inyectadas o fumadas. Una vez ingeridas, las Anfetaminas son rápidamente absorbidas y metabolizadas en el hígado y desechadas. Los niveles desechados dependen de los niveles de PH, pero generalmente se desecha entre el 20% - 30% de la dosis ingerida. El nivel mínimo de detección es de 1000 ng/ml de metabolitos de Anfetamina, nivel determinado por la Administración de Alcohol y Abuso de Drogas de los Estados Unidos. Un resultado positivo a este nivel de detección puede ser confirmado a través de sistemas no inmunológicos como cromatografía de gases o espectrofotometría. Otros compuestos de estructura similar tales como la efedrina, fenilpropanolamina y fentermina pueden producir resultados positivos. Existen otros compuestos con estructura no similar a la Anfetamina no evaluados y que también podrían producir un resultado positivo.

## **INTRODUCCIÓN PARA MARIHUANA**

La marihuana (Cannabis) es una planta alucinógena. Cuando se toma en grandes cantidades, afecta el sistema nervioso central y provoca los mismos efectos que las Drogas. En el cuerpo humano es metabolizada como ácido carboxílico. La presencia de Cannabinoides en la orina supone el uso de marihuana/cannabinoides. Esta es una prueba de monitoreo que detecta cualitativamente metabolitos de THC en orina.

## **INTRODUCCIÓN PARA COCAÍNA**

La cocaína es un estimulante y anestésico, la cual es obtenida de la planta denominada coca a por síntesis. Una vez en el cuerpo humano, ésta es rápidamente metabolizada en el hígado y por el plasma. Aproximadamente el 70% de la Cocaína es excretada por la orina. De esta cantidad, aproximadamente el 25-40% es ecgonin-benzoil, un 18-22% es ecgonin-metil y de un 2 a 3% es ecgonin puro. El nivel mínimo de detección es de 300 ng/ml de metabolitos de cocaína, nivel determinado por la Administración de Alcohol y Abuso de Drogas de los Estados Unidos. El periodo de detección tras su consumo es de 2 días.

## **INTRODUCCIÓN PARA BENZODIACEPINA**

Las benzodiacepinas son fármacos prescritos de manera extendida para el sistema nervioso central que tienen efectos ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivos y como relajantes musculares. Su uso crónico puede provocar adicción y disquinesia. Altas dosis pueden provocar letargos, coma y posible muerte. Los efectos de la benzodiacepina duran de 4 a 8 horas. Muchas de las benzodiacepinas comparten una ruta metabólica común y son eliminados como oxacepan y gluconida en orina. El Oxacepan es detectable en la orina hasta 7 días después de haber consumido la droga y tiene un nivel mínimo de detección de 300 ng/ml.

## **INTRODUCCIÓN PARA BARBITÚRICOS**

Los barbitúricos son fármacos prescritos de manera extendida para el sistema nervioso central. Su uso crónico puede provocar efectos sedantes, placer y depresión respiratoria. Altas dosis pueden provocar colapsos respiratorios, coma y posible muerte. Los efectos en dosis bajas duran de 3 a 6 horas, y puede ser detectable hasta en un período de 4 a 6 días, mientras que efectos de altas dosis con fenobarbital duran de 10 a 20 horas y pueden ser detectables hasta por 30 días. Los barbitúricos son excretados en orina de diferentes formas, como derivados hidroxilados, derivados carboxilizados a conjugados glicolilados. La prueba cuenta con un punto de corte de 200 ng/ml.

## **INTRODUCCIÓN PARA ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS**

Los antidepresivos tricíclicos (TCA) son drogas antidepresivas que contienen tres anillos fusionados en su estructura química. Los TCA se pueden tomar vía oral o intramuscular. La sintomatología progresiva de TCA incluye agitación, confusión, alucinaciones, hipertonicidad, convulsiones y cambios en el electrocardiograma. La vida media de TCA varía de unas pocas horas a pocos días. Comúnmente los TCA usados son excretados con un muy bajo porcentaje de droga sin cambios en la orina, menos del 1%. Por lo tanto, la detección de TCA o sus metabolitos en orina humana ha sido usada para el tamizaje de abuso de TCA. La prueba cuenta con un punto de corte de 1000 ng/ml.

## **INTRODUCCIÓN PARA METADONA (MDT)**

La metadona, también comercializada como Dolofina, Metadosa y Amidona, posee muchas de las propiedades farmacológicas de la morfina y es aproximadamente equipotente como un analgésico cuando se administra parenteralmente. A diferencia de la morfina, sin embargo, la metadona produce efectos sedantes marcados con la administración repetida como resultado de la acumulación de la droga. La metadona se ha usado como un importante sustituto de los opiáceos como la heroína, la morfina, la codeína y en las clínicas de tratamiento de abuso de drogas. Se administra por vía oral, por inyección intravenosa o intramuscular. La duración del efecto de la metadona es de 12-24 horas. Sus principales productos de excreción urinaria son la metadona, EDDP (2-etiliden-1,5-dimetil-3,3-difenilpyrrolidina), y EMDP (2-etil-5-metil-3,3-difenilpyrrolidina). El porcentaje de la metadona excretada, sin cambios en la orina es de 5-50 % durante 24 horas, mucho más alta que la de EDDP y EMDP. Grandes variaciones individuales en el porcentaje de la metadona sin cambios excretados en la orina se han observado debido al pH de la orina, volumen de orina, la dosis y tasa de metabolismo. La metadona se ha encontrado en la orina en niveles superiores a 1,000 ng/ml 24 horas después de una sobredosis. Por lo tanto la concentración de metadona en orina humana, se ha utilizado como un marcador de abuso de metadona. La prueba tiene un punto de corte de 300 ng/ml y un periodo de detección tras su consumo de 3 días.

## **INTRODUCCIÓN PARA FENCICLIDINA (PCP)**

Fenciclidina (PCP), también llamada Angel Dust, Hog y Killer Weed, es una droga popular de abuso, así como un tranquilizante veterinario legítimo. Es administrado fumado, por insuflación nasal, inyección intravenosa o la ingestión oral. La duración del efecto es de 2-4 horas, y la psicosis puede durar semanas. PCP tiene tres metabolitos principales; sin embargo, el porcentaje excretado sin cambios en la orina después de una dosis intravenosa es del 30-50% sobre las 72 horas. Sólo el 2% se excreta en las heces. En promedio, el 77 % de una dosis intravenosa se excreta en la orina y las heces durante 10 días. Por lo tanto, PCP en la orina humana se ha utilizado como un marcador para el abuso de PCP. Las concentraciones de fármaco inalterado en la orina de los usuarios de PCP ambulatorios son por lo general entre 0,04 y 3,4 mg/l. Cuenta con un punto de corte de 25 ng/ml y un periodo de detección tras su consumo de 10 días.

## **INTRODUCCIÓN PARA MORFINA/OPIÁCEOS**

La morfina es una droga popular comercializada para el tratamiento del dolor moderado a severo. También es un metabolito común de los opiáceos [morfina, codeína (metil-morfina), y la heroína (un derivado semi-sintético de la morfina)]. Los opiáceos se administran fumados, por inyección intravenosa, inyección intramuscular o la ingestión oral. Los efectos adversos o tóxicos del uso de opiáceos incluyen constricción pupilar, estreñimiento, retención urinaria, náuseas, vómitos, hipotermia, somnolencia, mareos, apatía, confusión, depresión respiratoria, hipotensión, piel fría y pegajosa, coma y edema pulmonar. La muerte puede ocurrir después de una sobredosis. La duración del efecto de la morfina es de 3-6 horas. La morfina se metaboliza extensamente, con sólo el 2-12 % se excreta como la morfina sin cambios en la orina. La heroína se metaboliza rápidamente a morfina en el cuerpo; el patrón de excreción urinaria de la heroína es similar a la de la morfina. La codeína también se metaboliza ampliamente, con un 10-15 % de la dosis desmetilada para formar morfina y norcodeína. Se ha informado que la morfina puede permanecer sin cambios detectables en la orina durante hasta una semana, lo que hace a la morfina un marcador útil del abuso de opiáceos. Esta prueba cuenta con un punto de corte de 300 ng/ml (MOR/OPI300) y un periodo de detección de 7 días.

## **INTRODUCCIÓN PARA PROPOXIFENO (PPX)**

El propoxifeno es una droga de prescripción para aliviar el dolor. El hidrocloreto de propoxifeno (Darvon, Dolene) está disponible en capsulas de 32 mg y 65 mg; el napsilato de propoxifeno (Darvon-N) está disponible en tabletas o suspensión de 100 mg. El propoxifeno está estructuralmente relacionado con la metadona. Como con varios opiáceos, la sobredosis puede afectar la región del cerebro y causar euforia. La sintomatología progresiva de propoxifeno incluye analgesia, estupor, depresión respiratoria y coma. La vida media del propoxifeno es de 8-24 horas. Después de una administración oral, el propoxifeno alcanza su pico máximo en 1 a 2 horas. Hay gran variación en la tasa de depuración entre cada individuo. El porcentaje de propoxifeno excretado sin cambios en la orina es menor a 1%. El mayor metabolito de propoxifeno es norpropoxifeno. Por lo tanto, la detección de norpropoxifeno es ampliamente utilizada para la prueba de abuso de propoxifeno. La vida media de norpropoxifeno es de cerca de 30 horas, y su acumulación con dosis repetidas puede ser responsable de varias toxicidades observadas.

La prueba cuenta con un punto de corte de 300 ng/ml.

## **INTRODUCCIÓN PARA MDMA (EXTASIS, XTC)**

El MDMA es una abreviación del químico metilenedioximetanfetamina. Es también conocido por el nombre coloquial como éxtasis, X, XTC, E, droga del amor, del abrazo, Éva, Adam, claridad, frijoles, hielo, tacha, etc. La MDMA es una droga clase A, en la misma categoría que la cocaína y la heroína.

Los efectos adversos del uso de MDMA incluyen elevación de la presión sanguínea, hipertemia, ansiedad, paranoia e insomnio. La sobredosis de MDMA puede ser fatal, a menudo resultando en fallo cardíaco o golpe de calor. El MDMA viene de una familia de drogas sintéticas; sus parientes son MDA (metilenedioxianfetamina), la droga progenitora del MDMA, y MDEA (metilenedioxietilamfetamina), también conocida como EVA. Ambas exhiben efectos como los de las anfetaminas. El MDMA es administrado ya sea vía oral o por inyección intravenosa. Las tabletas de MDMA vienen en diferentes tamaños y colores, y a menudo tienen logos tales como palomas en ellos. La dosis clínica es de 50-100 mg; el umbral de dosis tóxica es de 500 mg. Los efectos del MDMA comienzan 30 minutos después de usarlo. Alcanza el máximo en una hora y permanece por 2-3 horas. El 65% del MDMA es excretado sin cambios en la orina, y el MDMA es detectado en la orina por más de 3 días después de usarlo. La prueba cuenta con un punto de corte de 500 ng/ml.

#### PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La prueba **Bio-Drug 12x1** consiste en la combinación de 12 pruebas individuales de las drogas a ser probadas. Es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral de un solo paso, basado en el principio de competencia por los sitios de unión de anticuerpos limitados, entre las drogas o sus metabolitos en la muestra y un conjugado de droga-proteína inmovilizados en un soporte de membrana porosa. Durante la prueba, la orina migra hacia el área de prueba de la membrana por acción capilar, movilizándose el conjugado coloreado. Entonces el conjugado coloreado se mueve a lo largo de la membrana hacia el área de prueba. En ausencia de la droga o si la concentración de esta está por debajo del punto de corte, los conjugados coloreados se unen a los respectivos antígenos de drogas inmovilizados en la línea de la región de prueba (T) formando una línea coloreada rojiza. Si la droga está presente en la muestra, la droga o el metabolito compiten por los sitios de unión limitados. Si la concentración de la droga es, o está por encima del punto de corte, la droga saturará los sitios de unión, evitando que se unan los conjugados coloreados a la línea de prueba. Por lo tanto no se formará una línea rojiza. La línea control (C) sirve como un sistema interno de control de calidad. Siempre debe parecer aun con la presencia o ausencia de la droga.

#### MATERIALES SUMINISTRADOS

1. Cada equipo de Bio-Drug 12x1 contiene 10 pruebas empacadas individualmente en un sobre metalizado con un desecante para protección de altos niveles de humedad.
2. Instructivo.

#### ALMACENAMIENTO

La prueba en panel puede ser almacenada a temperatura ambiente en sobre sellado con desecante.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico *In Vitro*.
2. Almacénelo a temperatura ambiente. No lo congele.
3. Utilice la prueba estando a temperatura ambiente.
4. No abra el sobre hasta el momento de hacer la prueba.
5. No use la prueba después de la fecha de expiración.
6. Deseche la prueba después de utilizarla.

#### RECOLECCIÓN DE MUESTRA

1. Recolecte la muestra preferentemente en un tubo de ensayo.
2. Utilice muestra preferentemente recién recolectada. En caso de utilizar la prueba en fecha posterior, se recomienda su refrigeración.
3. En caso de usar muestras almacenadas, mezcle antes de su evaluación.

#### PROCEDIMIENTO

1. Abra el sobre metalizado e inmediatamente escriba el nombre del paciente en la zona de identificación "ID" y fecha.
2. Recolecte con la pipeta un poco de muestra y coloque en el orificio de muestra (S) del panel 15 gotas (750 µl) o sumerja el multipanel en el vaso recolector de orina por lo menos 10 segundos. La superficie de la muestra deberá estar por encima de la entrada de muestra y por debajo de las flechas en la ventana.
3. Interprete resultados dentro de los primeros 20 minutos.

#### INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados son estrictamente cualitativos y la intensidad de líneas no deberá interpretarse como mayor o menor presencia de droga en la muestra.

#### LIMITACIONES DE LA PRUEBA

1. Esta prueba proporciona resultados altamente confiables que deben ser considerados como preliminares de manera analítica. En caso de querer reconfirmar el resultado se sugiere la evaluación a través de cromatografía de gases/ espectrofotometría de masas.
2. Un resultado positivo indica la presencia de metabolitos de la droga y no indica los niveles de intoxicación.
3. La consideración de una re-evaluación se sugiere para los Resultados Positivos.
4. Existe la posibilidad de errores de procedimiento, sustancias o factores no enlistados que pueden interferir con la prueba y proporcionar resultados falsos.
5. Se recomienda hacer el desarrollo de la prueba a niveles de temperatura ambiente para tener una mejor intensidad de resultados.

#### ESPECIFICIDAD DE ANFETAMINA

Los siguientes compuestos dieron resultados equivalentes a 1000 ng/ml a los niveles mencionados de anfetamina.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
Fenetremina	8,400
Isoxsuprina	16,000
Efedrina	4,000
d-anfetamina	730
Nilidrina	6,000
l-anfetamina	1,4000
met-anfetamina	310
p-hidroxi-met-anfetamina	18,000
Fenilpropanolamina	8,300
3,4-metilenedioxina-metanfetamina.	46,000

Los siguientes compuestos no mostraron reacción compuesta a concentraciones de alrededor de 100 ug/ml.

#### ESPECIFICIDAD DE METANFETAMINA

Compuestos relacionados con metanfetaminas mostrando la más baja concentración de droga produciendo una reactividad positiva con la prueba equivalente al punto de corte.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
d-Metanfetamina	300
l-Metanfetamina	25,000
d-Anfetamina	50,000
l-Anfetamina	10,000
3,4-Metilenedioximetanfetamina	50,000

#### ESPECIFICIDAD DE MARIHUANA

Los siguientes compuestos dieron resultados equivalentes a valores de 50 ng/ml a ecgonin benzoil en el estudio.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
11-nor-8-THC-9-COOH	20
11 hydroxy-9-THC	2,500
8-THC	7,500
Canabinoide	10,000
Canabidiol	100,000

Los siguientes compuestos no mostraron interferencias cruzadas en concentraciones a menos de 100 ug/ml.

Acetaminofen	Ampicilina
Aspartame	Aspirina
Benzocaína	Creatina
Dextrometropán	Dopamina
Drytromicina	Glucosa
Hemoglobina	Vitamina C

Otras sustancias y factores no enlistados podrían afectar los resultados de la prueba y provocar resultados falsos.

**ESPECIFICIDAD DE COCAÍNA**

Los siguientes compuestos dieron resultados equivalentes a 300 ng/ml a los niveles mencionados.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
Cocaína	4
Ecgonin	47

Los siguientes compuestos dieron resultados equivalentes a valores inferiores a 300 ng/ml a ecgonin-benzoil en el estudio.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
Metadona	500
Metacualona	100
Propoxyfene	500
Norcodeina	500
THC	1,000
Morfina	200
Anfetamina	500
Dextrometopan	175
Fencyclidina	750
Oxazepam	250
Secobarbital	100
Acetaminofen	100

**ESPECIFICIDAD DE BENZODIACEPINAS**

Estos compuestos mostraron reactividad positiva con la prueba en respuesta a la concentración indicada en la siguiente tabla.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
Alprazolam	300
Bromazepam	500
Clobazem	1,500
Diazepam	200
Desmetildiazepam	300
Flurazepam	300
Lorazepam	450
Clorazepam	500
Lormetazepam	300
Medazepam	300
Nitrazepam	250
Nordiazepam	400
Prazepam	250
Triazolam	300
Oxazepam	300

**ESPECIFICIDAD DE BARBITÚRICOS**

Estos compuestos mostraron reactividad positiva con la prueba en respuesta a la concentración indicada en la siguiente tabla.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
Amobarbital	250
Barbital	250
Butobarbital	300
Butalbital	200
Fenobarbital	200
Pentobarbital	250
Secobarbital	200

**ESPECIFICIDAD DE ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS**

Estos compuestos mostraron reactividad positiva con la prueba en respuesta a la concentración indicada en la siguiente tabla.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
Nortriptilina	1,000
Amitriptilina	1,000
Imipramina	800
Desipramina	800
Nordoxepina	1,000
Ciclobenzaprina	1,500
Clomipramina	5,000
Doxepina	3,000
Protilina	2,000
Ferfenazina	75,000
Promazina	15,000
Trimipromina	2,000

**ESPECIFICIDAD DE METADONA**

Estos compuestos mostraron una reacción positiva con la prueba a la concentración indicada en la siguiente tabla.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
(-)- $\alpha$ -Metadol	800
(-)- $\alpha$ -Acetilmetadol (LAAM)	1,000

**ESPECIFICIDAD DE FENCYCLIDINA (PCP)**

Estos compuestos mostraron una reactividad positiva con la prueba a la concentración indicada en la siguiente tabla.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
Metilfenidato	25,000
Feniramina	25,000
Tenoclidina	2,000

**ESPECIFICIDAD DE OPIACEOS/MORFINA**

Compuestos relacionados con morfina mostrando la más baja concentración de la droga produciendo un respuesta positiva equivalente al punto de corte.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
Morfina	300
Cocaína	300
Etil-morfina	300
Hidromorfina	400
Morfina-glucoronido	500
Meperidina	30,000
Oxicodona	1,000

**ESPECIFICIDAD DE PROPOXIFENO**

Estos compuestos mostraron reactividad positiva con la prueba en respuesta a la concentración indicada en la siguiente tabla.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
Propoxifeno	300
Norpropoxifeno	300
Metadona 2-etil-1,4-dimetil-3,3-	1,350,000
Difenilpirrolina (EDDP, Metadolina de metadona)	200,000

**ESPECIFICIDAD DE MDMA (ÉXTASIS)**

Estos compuestos mostraron reactividad positiva con la prueba en respuesta a la concentración indicada en la siguiente tabla.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
Metilenedioximetanfetamina	2,000
Metilenedioxietilmetanfetamina	1,000

Compuestos que no produjeron un resultado positivo en una concentración de 100 ng/ml se indican a continuación.

Compuesto	Concentración (ug/ml)
L-anfetamina	100
D-anfetamina	100
L-metanfetamina	100
D-metanfetamina	100
Hidroximetanfetamina	100
Dihidroximetanfetamina	100
N-metil-1-(1-3-benzodioxol-5-yl)	100

Abreviación	Parámetro	Calibrador	Punto de corte
AMP	Anfetamina	d-Anfetamina	1,000 ng/ml
BAR	Barbitúricos	Secobarbital	200 ng/ml
BZD	Benzodiazepinas	Oxazepam	300 ng/ml
COC	Cocaína	Benzoilecgonina	300 ng/ml
MET	Metanfetamina	d-Metanfetamina	1,000 ng/ml
MOR/OPI	Morfina/Opiáceos	Morfina	300 ng/ml
MTD	Metadona	Metadona	300 ng/ml
PCP	Fenciclidina	Fenciclidina	25 ng/ml
PPX	Propoxifeno	d-Norpropoxifeno	300 ng/ml
TCA	Antidepresivos Tricíclicos	Nortriptilina	1,000 ng/ml
THC	Marihuana/Hashish	11-nor- $\Delta^9$ -THC-9-COOH	50 ng/ml
XTC	MDMA (Éxtasis)	Metilenedioxi-metanfetamina	500 ng/ml

**REFERENCIAS**

1. FDA guidance for labeling urine drugs of abuse screening testing. Kshit Mohan, 7/21.
2. Urine testing of drugs of abuse. National institute on drugs abuse (NIDA): research monograph 73, 1986.
3. Baselt, RC. Disposition of toxic drugs and chemicals in man, 4th Ed., biomedical pub. Davis, CA; p713-715, 1995.
4. Department of health and human services, mandatory guidelines for federal workplace drug testing programs, fed. Register. (69): 11970 (1998).