



GABINETE DIRECTORA.

DEPTO. JURÍDICO

DEPTO. LABORATORIO BIOMÉDICO NACIONAL Y DE REFERENCIA.

JRM / MEM / FSD / CNA

APRUEBA "GUÍA DE TAMIZAJE DE DROGAS DE ABUSO EN ORINA EN EL LABORATORIO CLÍNICO", Y DEJA SIN EFECTO LA RESOLUCIÓN EXENTA N° 3705, DE FECHA 26 DE DICIEMBRE DE 2017.

RESOLUCIÓN EXENTA N° 00250 08.02.2024

SANTIAGO,

VISTOS estos antecedentes; la providencia 157, de fecha 22 de enero de 2024, del Jefe del Departamento Jurídico; la providencia 131, de fecha 18 de enero de 2024, de la Directora (S) del Instituto; el memorándum 30, de fecha 17 de enero de 2024, de la Jefa (S) del Departamento Biomédico Nacional y de Referencia; la Resolución Exenta N° 3705, de fecha 26 de diciembre de 2017, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, con fecha 26 de diciembre de 2017, fue expedida la Resolución Exenta N° 3705, por cuyo intermedio se aprobó la "Guía de tamizaje de drogas en abuso en orina en el Laboratorio Clínico", por los motivos que dicho acto administrativo refiere.

SEGUNDO: Que, a través del memorándum 30, de fecha 17 de enero de 2024, la Jefa (S) del Departamento Biomédico ha manifestado la necesidad de actualizar la guía que había sido aprobada previamente a través del acto administrativo referido en la consideración que antecede.

Lo anterior, toda vez que resulta necesario mantener actualizadas las pautas para una adecuada toma de muestra, realización de examen e informe de resultados de exámenes de drogas de abuso o de sus metabolitos en muestras de orina.

TERCERO: Que, en tal orden de cosas, se hace necesario entonces aprobar una nueva versión de la guía previamente referida, dejándose sin efecto la anterior, que había sido aprobada por medio del acto administrativo consignado en el considerando primero, por lo que

TENIENDO PRESENTE lo dispuesto en la Ley N° 18.575; en la Ley N° 19.880; en el Código Sanitario; lo señalado en los artículos 59 letra b), 60 y 61 del Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud; lo prescrito en los artículos 8 y 10 letra a) del Decreto Supremo N° 1222, de 1996, del Ministerio de Salud; lo previsto en la Resolución Exenta N° 7, de 2019, de la Contraloría General de la República; y las facultades que me confiere el Decreto 32, de 2023, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente

RESOLUCIÓN

1.- APRUÉBASE la "Guía de tamizaje de drogas de abuso en orina en el Laboratorio Clínico", cuyo íntegro tenor es el siguiente:

"TAMIZAJE DE DROGAS DE ABUSO EN ORINA EN EL LABORATORIO CLINICO"

Versión 2, 2023

AUTORES ISP:

BQ. Paola Pellegrini Pinto.

Jefe Sección Química Clínica.

Subdepartamento de Enfermedades No Transmisibles.

Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia.

Instituto de Salud Pública de Chile.

BQ/QF Claudia Cárdenas Soto

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.

REVISORES EXTERNOS

Comité asesor PEEC Drogas de Abuso ISP

Prof. Dr. QF. Cristian Camargo Grandón

Director Laboratorio de Análisis Antidoping

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas

Dr. QF Claudio Lobos

TIAFT Regional Representativo de Chile

Servicio Médico Legal

TM. María Elena Arredondo

Asesor Control de Calidad Bionet

Sociedad Chilena de Química Clínica

Dra. QF Milena Monari C.

ANTECEDENTES

Esta guía hace recomendaciones sobre las mejores prácticas usadas para la recolección, análisis, informe de resultado, interpretación y almacenaje de las muestras utilizadas para el análisis de drogas de abuso en muestras de orina. En ella se incluyen además los análisis de tamizajes y métodos confirmatorios, mencionando entre estos últimos los más recientes avances en instrumentación y metodologías.

1. INTRODUCCIÓN

Las matrices biológicas utilizadas para realizar pesquisa de drogas de abuso en el laboratorio clínico son: orina, sangre, cabello y más recientemente saliva y sudor.

La muestra de orina es la más frecuente y la que tiene mayor tiempo en uso como matriz por la facilidad de recolección, la toma de muestra no es invasiva y las concentraciones de drogas y/o metabolitos son más altos que en otras matrices, permitiendo tiempos de detección más prolongados, que van desde horas hasta algunos días. Si bien la orina es un tipo de muestra que puede ser adulterada o sustituida, su uso requiere que el laboratorio tome las medidas pertinentes para cautelar que el proceso sea realizado de manera correcta y las muestras sean manejadas con la cadena de custodia apropiada.

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

2. PROPÓSITO

Este documento proporciona una guía para la realización del tamizaje de drogas de abuso involucrando todos sus procesos para asegurar la validez de los resultados de los exámenes realizados.

3. ALCANCE

Esta guía es aplicable a las pruebas de tamizaje de drogas de abuso en muestras de orina realizadas en los laboratorios clínicos, proporcionando información útil acerca de los procedimientos de pre examen, examen y post examen.

4. DEFINICIONES

- i. **Adulterante / adulteración:** *Cualquier proceso por el cual un individuo interfiere intencionadamente (o intenta interferir) con los procesos de recolección, transporte o análisis de muestras con la intención de evitar un resultado de prueba positivo. Las acciones realizadas pueden incluir, pero no se limitan a la adición de agua o sustancias extrañas a la muestra, la sustitución de muestras, dañar los sellos o envases de botellas y el consumo deliberado de sustancias interferentes o copiosos volúmenes de agua antes de la recolección de muestras.*
- ii. **Cadena de custodia:** *un documento para propósitos administrativos o legales, que identifica inequívocamente al donante de una muestra y rastrea su manejo desde el momento de la recolección hasta la finalización de las pruebas y eliminación.*
- iii. **Competencia:** *capacidad demostrada para aplicar conocimientos y habilidades.*

- iv. **Consentimiento Informado:** conocimiento y aceptación del paciente del procedimiento establecido para la detección de drogas de abuso en orina.
- v. **Corte (Cut-off):** el punto de respuesta al ensayo por debajo del cual se determina que el resultado de un ensayo cualitativo y cuantitativo es negativo y por encima de este valor se considera que el resultado es positivo.
- vi. **Especificidad (analítica):** capacidad de una prueba o procedimiento para identificar o cuantificar correctamente una entidad en presencia de fenómenos de interferencia o de cantidades de influencia. La capacidad de un procedimiento de medición para medir únicamente el mensurando.
- vii. **Método definitivo / análisis de confirmación:** procedimiento que se basa en un método físico-químico diferente, más específico que el ensayo de detección original, y que se utiliza para confirmar resultados positivos. Los métodos definitivos determinan si el resultado de la muestra se informa como positivo o negativo. Para los métodos definitivos se utilizan técnicas de espectrometría de masas y otras tecnologías similares.
- viii. **Reactividad cruzada:** la capacidad de un fármaco, metabolito, un compuesto estructuralmente similar distinto del mensurando primario, o incluso un compuesto no relacionado para afectar al procedimiento de medición.
- ix. **Resultado negativo:** un resultado que indica que la muestra no contiene el mensurando de prueba o el resultado está por debajo del valor de corte o del límite inferior de detección, según corresponda.
- x. **Prueba de aptitud (PT) / Programa de evaluación externa de la calidad (PEEC):** programa en el que se envían periódicamente muestras múltiples a los miembros de un grupo de laboratorios para análisis o identificación, en las que se comparan los resultados de cada laboratorio con los de otros laboratorios del grupo par o con un valor asignado.
- xi. **Prueba de detección / Prueba de tamizaje / Screening:** prueba para detectar sistemáticamente la presunta presencia o ausencia de un fármaco o una sustancia. El tamizaje es generalmente un procedimiento cualitativo y los resultados se informan como positivos o negativos en relación con un valor de corte indicado. Una prueba de tamizaje permite eliminar muestras negativas e identificar las muestras presuntamente positivas que requieren métodos de confirmación.
- xii. **Pruebas en el punto de atención (point of care testing, POCT):** pruebas que se realizan cerca del paciente o junto al paciente, que según el resultado conducen a un posible cambio en el cuidado del paciente.
- xiii. **Resultado positivo:** un resultado de prueba por encima del valor de corte.

5. PROCESO DE PRE EXAMEN

5.1 Consideraciones Generales

Dada la relevancia de los resultados del análisis de drogas de abuso y la eventual utilización que pudiera hacerse de ellos a posteriori, se deben tomar medidas que aseguren una correcta trazabilidad de las muestras en los laboratorios clínicos, para asegurar que la orina fue proporcionada por un individuo específico, que ha sido correctamente etiquetada y se deje constancia, mediante una cadena ininterrumpida de eventos, hasta la obtención de los resultados, haciendo inequívoca la identificación del paciente y conservando la confidencialidad de la información.

Se debe tener en cuenta que la orina 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 que se agrega a la muestra. Los laboratorios deben poseer procedimientos que contengan

instrucciones para llevar a cabo esta evaluación, incluyendo anotar cualquier aspecto anormal, color u olor de las muestras de orina, antes del análisis. Las muestras de orina que se parecen al agua o que tengan un color inusual pueden ser analizadas para evidenciar una posible dilución o sustitución.

Los métodos para detectar la sustitución y adulteración de las muestras de orina y determinar la validez del ensayo, incluyen la comprobación de la temperatura de la orina recién recolectada, la medición del pH para detectar adulterantes, lo cual podría afectar los métodos de inmunoensayo, la cuantificación de la creatinina y la medición de la densidad específica, para descartar la dilución de la muestra.

El laboratorio debe desarrollar su propia guía o política según sean sus necesidades de acuerdo al uso previsto.

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

Los procedimientos documentados deberán abarcar aspectos relevantes tales como:

- 1) Identificación del paciente.*
- 2) Información suficiente al individuo sobre el significado y contenido de la prueba de drogas para permitir el consentimiento informado.*
- 3) Privacidad y seguridad del sitio de recolección de muestras.*
- 4) Medidas para asegurarse de que la muestra sea recién emitida.*
- 5) Medidas para protegerse contra manipulaciones y adulteraciones.*
- 6) Instrucciones para descartar una muestra y recoger una nueva si fuese necesario.*
- 7) Evidencia del consentimiento informado por escrito del individuo que se somete al análisis, cuando el procedimiento lo requiera.*
- 8) Detección de ingesta de medicamentos recientes, o evidencia de que el individuo fue informado de la importancia de revelar medicación reciente, a través de la realización de una anamnesis farmacológica próxima.*

Estas medidas son de responsabilidad exclusiva del laboratorio donde se llevan a cabo las respectivas tomas de muestras, las cuales deben estar incluidas en sus procedimientos.

Cada laboratorio clínico es responsable por velar que se cumplan los procedimientos para una adecuada toma de muestra, en las salas independientes (salas externas), destinadas a la toma de muestras para el estudio de drogas, las que deben cumplir con los requisitos reglamentarios establecidos y que dependan o se sometan mediante convenio a la supervisión técnica de un Laboratorio Clínico autorizado.

En el proceso de pre examen es de vital importancia considerar la competencia técnica, la capacitación y entrenamiento del personal dedicado a la toma de muestras.

5.2. Personal de la Toma de muestra

Las muestras deben ser recolectadas por personal debidamente calificado, para minimizar errores en la toma de muestra, que pudiesen invalidar el proceso y poner en duda la trazabilidad de los procedimientos y la confiabilidad de los resultados de los exámenes entregados por el laboratorio.

El entrenamiento debe incluir, como mínimo, instrucciones sobre:

- 1) El proceso de recolección.
- 2) Las condiciones de almacenamiento y transporte de las muestras.
- 3) El proceso de cadena de custodia.
- 4) Solución de problemas (por ejemplo, rechazo de la prueba, muestra insuficiente, sospecha de manipulación de la muestra, etc.).
- 5) Responsabilidad de mantener la privacidad de la persona, la confidencialidad de la información y la integridad del espécimen.

Si la recolección de la muestra de orina es realizada bajo supervisión directa (ministro de fe), el personal responsable deberá garantizar la privacidad de la persona, la confidencialidad de la información y la integridad del espécimen, caso contrario deberá velar porque la persona ingrese al recinto de recolección con la menor cantidad posible de ropa y elementos personales.

5.3 Características del sitio de recolección de la muestra

Los procedimientos de toma de muestras deberán prever la seguridad del recinto, garantizando la privacidad de la persona a la cual se le efectúa este procedimiento.

Las condiciones en el área de toma de muestra deberán organizarse de manera que se evite la adulteración de éstas. Para prevenir la dilución de las muestras, se deben utilizar agentes colorantes de tocador en los estanques de los inodoros, de modo que el depósito de agua permanezca siempre coloreado.

Otra medida es impedir la disponibilidad de agua caliente en el sitio de micción.

5.4 Cadena de Custodia

Para garantizar la cadena de custodia se deben tener registros que identifiquen inequívocamente al donante de la muestra y hacer un seguimiento, desde el momento de la recolección, el cual deberá contener al menos la siguiente información para muestra y contramuestra:

- 1) Identificación única para vincular el formulario a los contenedores de muestras (etiqueta de código de barras o un número de código asignado a la muestra).
- 2) Información que identifica de manera única e inequívoca a la persona donante de la muestra.
- 3) Evidencia de que se ha confirmado la identidad.
- 4) Evidencia de que la persona ha dado su consentimiento informado para que la muestra de orina sea analizada.
- 5) Fecha, hora y lugar de recogida.
- 6) Drogas que serán analizadas.
- 7) Nombres y firmas de todas las personas que tuvieron la custodia de la muestra durante el proceso de recolección.
- 8) Cualquier medicación prescrita o no prescrita que se haya tomado en un máximo de dos semanas antes de que se recoja la muestra.

Se sugiere considerar, dentro del procedimiento de recolección, la entrega formal a la persona sujeta a examen, de las copias de los documentos, formularios y/o colilla de identificación obtenida durante la toma la muestra de orina para el tamizaje de drogas de abuso, de manera de evidenciar plenamente la transparencia del proceso.

5.5 Recolección de orina

El personal encargado de la toma de muestra debe velar que la persona a la que se le toma la muestra ha entendido las instrucciones recibidas y debe proporcionar toda la información necesaria para el adecuado cumplimiento del proceso de recolección, de acuerdo a los procedimientos internos del laboratorio.

Se deberá proporcionar al donante envases de recolección de boca ancha, preferentemente estériles, que se encuentren nuevos, sellados de origen y sin agentes preservantes en su interior, provistos de tapas con sellos.

El volumen de orina debe ser recolectada en dos contenedores, en cada uno se requieren aproximadamente 20 mL. Se utilizará un contenedor para la prueba de drogas mientras que la segunda muestra (contramuestra) permanecerá sellada en el laboratorio clínico, para eventuales verificaciones futuras. En caso que el paciente emita la orina en sólo un contenedor, el personal de toma de muestra, podrá dividir el contenido en 2 contenedores. Esta acción debe ser efectuada siempre frente al individuo, comprobando al paciente de que la identificación corresponde a la suya, en ambos recipientes, y se han sellado correctamente.

Los contenedores de las muestras de orinas podrán incluir una etiqueta con un número único de muestra o que contenga la fecha, la firma, iniciales del donante para su identificación, evitando utilizar nombre parcial o completo, RUT o datos que permitan asociar su procedencia y poner en riesgo la privacidad de la persona o la confidencialidad, de acuerdo a los procedimientos establecidos por el laboratorio, para la identificación de las muestras.

El personal a cargo de la recolección ingresará toda la información del origen de la muestra en un documento reservado, el cual se asociará con un número único. Tanto los contenedores de muestras como los formularios estarán etiquetados en el momento de la recolección con este identificador único, lo que será verificado y corroborado con la firma del personal responsable del procedimiento.

Una vez recolectada la muestra de orina se recomienda verificar el volumen, pH y temperatura en el lugar de la toma de muestra. La temperatura deberá estar entre 32° – 37°C (siempre que sea medida 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 personal encargado de la toma de muestra debe inspeccionar y anotar aspectos relevantes tales como: apariencia, color y volumen. Deberán enviarse al laboratorio las dos muestras selladas, junto a la correspondiente documentación de la cadena de custodia.

El sello de seguridad garantiza que cualquier manipulación del espécimen será evidente para el personal del laboratorio durante la recepción de las muestras.

La persona que ha proporcionado su muestra de orina debe verificar que el código, o la información que identifica la muestra registrado en los envases contenedores sellados, son los mismos que figuran en el formulario de cadena de custodia, avalándolo con su firma en el mismo formulario. Si el formulario de custodia incluye una colilla identificadora, ésta se desprende y se deposita en sobre sellado a nombre del responsable de quién solicita el examen.

5.6 Conservación y transporte de las muestras de orina

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 periodos de conservación en sus protocolos, dado que no existe reglamentación al respecto.

El laboratorio debe contar con un procedimiento documentado para asegurar adecuadas condiciones de transporte de las muestras el que deberá considerar embalaje apropiado y tiempos de traslado, para asegurar la integridad de la muestra, además de aspectos de bioseguridad relacionados con las muestras y el personal involucrado en el transporte.

Cuando una muestra deba ser enviada a confirmación por un método confirmatorio, se debe enviar una alícuota de la muestra primaria utilizada en el análisis de tamizaje inicial.

5.7 Recepción y manipulación de las muestras

El personal autorizado y debidamente capacitado debe evaluar las muestras recibidas en el laboratorio para asegurar que éstas cumplan con los criterios de aceptación correspondientes al examen.

En la recepción de muestras del laboratorio, el personal verifica la correspondencia de las muestras con la documentación que le acompañan. Se debe llevar un registro único de ingreso y recepción conforme, comprobando la integridad de los sellos de los envases que contienen las muestras de orina, lo que garantiza la inviolabilidad de las muestras.

Se debe verificar que las muestras recibidas contienen 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 y procedencia de las muestras.

Cualquier anomalía debe ser registrada en el sistema que haya definido el laboratorio para estos efectos.

6. PROCESO DE EXAMEN

Existen dos tipos principales de pruebas para la detección de drogas de abuso en orina, el screening o tamizaje, basados en pruebas de inmunoensayo, y métodos confirmatorios o definitivos, basados en métodos cromatográficos.

6.1 Métodos analíticos

6.1.1 Métodos de Tamizaje

Los tamizajes utilizados con mayor frecuencia para detectar drogas de abusos en orina emplean métodos de inmunoensayos en el laboratorio o junto al paciente (POCT). Los métodos de inmunoensayo pueden emplear técnicas por fluorescencia, turbidimetría, quimioluminiscencia, nefelometría, enzimática, radiometría e inmunocromatografía.

Estas son técnicas relativamente rápidas, con resultados en aproximadamente 1-10 minutos, dependiendo del sistema analítico, con sensibilidad y especificidad variables en función de la droga

analizada, 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 con un control interno. Alternativamente, el laboratorio puede utilizar métodos de inmunoensayo en equipos automatizados, generalmente cuando la cantidad de muestras para analizar es elevada, los que otorgan resultados semicuantitativos en unidades de concentración, por ejemplo, ng/mL.

Los métodos de tamizaje proporcionan una ayuda de detección rápida y entregan información orientadora de la droga presente, antes de utilizar los métodos confirmatorios. Cuando el resultado es positivo, el informe del resultado se expresará como "presuntamente positivo" o "negativo", mediante comparaciones con estándares provistos en kits comerciales o sistema de detección rápida del fabricante de los dispositivos para tamizaje. La ventaja de los inmunoensayos automatizados reside en la facilidad de uso de los autoanalizadores, volúmenes pequeños de muestras, cantidades mínimas de reactivos, y tiempos de respuesta abreviados. Los resultados obtenidos con estos métodos son más objetivos porque se derivan de mediciones instrumentales, no dependen de la observación o juicio humano como los visuales y proporcionan registros impresos permanentes.

Las pruebas de amplio uso son las que se practican en el lugar de atención del paciente (POCT), por su facilidad, rapidez y bajo costo; sin embargo, al ser generalmente visuales, están sujetas a interpretaciones subjetivas, principalmente en los valores muy cercanos al límite de detección.

Las pruebas de tamizaje 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). Por consiguiente, se habla de una muestra de orina presuntamente positiva y solo proporciona el resultado de una prueba analítica preliminar.

Para confirmar el resultado se deberá utilizar un método analítico alternativo más específico y sensible, llamado método definitivo o confirmatorio.

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

6.1.2 Métodos Confirmatorios o Definitivos

Los métodos cromatográficos con diferentes sistemas de detección, principalmente el de espectrometría de masas, se definen como confirmatorios o definitivos, dado que permiten mayor especificidad, mediante la separación de los compuestos o de sus metabolitos, tanto endógenos como exógenos, eliminando la interferencia de otros compuestos químicos que pudiesen estar presentes en la muestra analizada. Dichos métodos entregan tanto la identificación como la cuantificación de la droga o metabolito que se busca. Se recomienda la normalización interna (con estándar interno) sobre la normalización externa, cuando se utiliza la extracción selectiva de los analitos, previa a la cromatografía y detección del compuesto y/o su metabolito, mejorando así la precisión. La sensibilidad dependerá en gran medida de las características físicas de los compuestos de interés en el sistema de detección respectivo.

Los métodos cromatográficos asociados a detectores específicos, incluyen, pero no se limitan a:

- 1) Cromatografía en capa fina.

- 2) *Cromatografía de gases (GC) con detección de ionización de llama (FID), detección de nitrógeno-fósforo (NPD) o detector de captura de electrones (CDE).*
- 3) *Cromatografía líquida LC o la cromatografía de alta velocidad (HSLC) con detectores ultravioleta (de longitud de onda fija, variable o de arreglo de diodos) o de fluorescencia.*
- 4) *Detectores de masa (MS) incluyendo cuadrupolo único, triple cuadrupolo, trampa de iones y tecnologías de alta resolución (por ejemplo, tiempo de vuelo [TOF], transformada de Fourier MS).*

6.2 Control de Calidad

6.2.1 Control de Calidad Interno (CCI)

Las muestras y los materiales de control de calidad deben ser analizados simultáneamente. Los resultados del control de calidad deben ser revisados antes de que se liberen los resultados de los pacientes. Es necesario incluir muestras positivas y negativas de CC para verificar la exactitud de las pruebas, pero la frecuencia de análisis puede variar dependiendo de las necesidades del laboratorio y de cómo se utilizarán los resultados. En general, los procedimientos de control de calidad deben cumplir con los requisitos establecidos por el propio laboratorio y acordes a los ya recomendados en la literatura internacional.

Los controles deben analizarse rutinariamente, como lo establecen los requisitos de acreditación y política del laboratorio, al menos una vez al día o cuando se procesan muestras de pacientes o de usuarios, cuando se utilizan metodologías automatizadas, dependiendo de la estabilidad del procedimiento de medición. Es aconsejable que el laboratorio considere usar controles internos adicionales de concentraciones conocidas, principalmente cuando los controles internos utilizados vienen incorporados dentro del dispositivo (POCT) u otro método similar.

Para comprobar que estos dispositivos cumplen con las características de desempeño especificadas, las mejores prácticas suelen incluir un control positivo y uno negativo, en concentraciones de aproximadamente $\pm 25\%$ del límite designado y un control negativo libre de drogas de abuso y de este modo verificar que se cumple el desempeño declarado.

6.2.2 Control de calidad externo (CCE)

Se recomienda a los laboratorios que realizan tamizaje o confirmación de drogas de abuso, participar en programas de evaluación externos de calidad (PEEC), evaluando las muestras controles bajo el mismo proceso de rutina del laboratorio para el manejo de muestras de pacientes.

En el subprograma PEEC del ISP para drogas de abuso, sólo se evalúa el tamizaje de éstas o sus metabolitos para detectar la presencia o ausencia, de acuerdo a los niveles de corte mencionados en las tablas que están más adelante, los cuales también figuran en el “Instructivo PEEC-Subprograma Drogas de Abuso” en la página web del ISP, Portal PEEC.

Este subprograma compara los resultados de los laboratorios participantes con los valores de drogas o metabolitos presentes en las orinas de origen humano enviadas. Los valores del material de control utilizado, son asignados por un método de referencia de cromatografía gaseosa con espectrometría de masas (GC/MS), por el Laboratorio de Análisis Antidoping de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas de la Universidad de Chile.

7. PROCESO DE POST EXAMEN

7.1 Interpretación e informe de resultados

Se deben revisar los resultados con respecto a la validez de la muestra y la aceptabilidad de los resultados del control de calidad. Los resultados del tamizaje inicial deben ser reportados como "negativos" o "presuntamente positivos" basados en valores de corte específicos.

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 fármaco u otras drogas no consideradas dentro de las que se investigan.

Una prueba negativa de detección de drogas tampoco descarta que éstas estén ausentes 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.

Dado que una droga y/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 Programa de Evaluación Externo de Calidad (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 ha establecido con ciertas premisas y niveles de detección, las cuales se describen más adelante.

8. VALORES DE CORTE RECOMENDADOS POR EL ISP PARA EL TAMIZAJE

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), recomienda para el tamizaje de drogas de abuso o de sus metabolitos en orinas, el uso de los valores de corte que se establecen por organizaciones internacionales tales como el SAMHSA y el EWDTS, de acuerdo a las siguientes tablas:

Valores de corte establecidos por SAMHSA para tamizaje.

Medical Review Officer Manual for Federal Agency Workplace Drug Testing Programs .May 31, 2014

Appendix A. Specimen Reporting Criteria

Droga de Abuso / Metabolitos	ng/mL
Anfetaminas	500
Canabinoides (Marihuana), metabolitos	50
Cocaína (Benzoilecgonina)	150
Fenciclidina, metabolites	25
Metanfetamina	500
Opiaceos	2000
MDMA (3, 4-metilendioxi-N-metanfetamina, Éxtasis)	500

Valores de corte establecidos por EWDTS para tamizaje
European Guidelines for Workplace Drug Testing in Urine 2015-05-29 Version02
Appendix D Page 38

Droga de Abuso / Metabolitos	ng/mL
Barbitúricos	200
Benzodiacepinas	200
Metadona o metabolitos	300
Propoxifeno o metabolitos	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; no constituyen una confirmación; 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:

“Este resultado debe ser confirmado y/o cuantificado mediante un método confirmatorio”.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

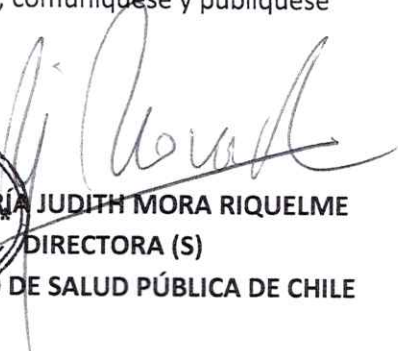
- 1) *Clinical Evaluation and Use of Urine Screening for Drug Abuse.* A.J. Saxon, D.A. Calsyn, V.M. Haver, C.J. Delaney. *West J Med* 1988; 149: 296-303.
- 2) *CLSI. Toxicology and Drug Testing in the Medical Laboratory.* 3° ed. CLSI guideline C52, Clinical and Laboratory Standard Institute. January 2017.
- 3) *Decreto Supremo N° 20/2012.- Aprueba Reglamento de Laboratorios Clínicos* (Publicado en Diario Oficial de 28 de abril de 2012).
- 4) *Drugs of Abuse Testing.* www.mayomedicallaboratories.com.
- 5) *European Guidelines for Workplace Drug Testing in Urine.* Version 02, 2015-
www.ewdts.org.
- 6) *Guía Técnica Toxicología y análisis de Cannabis y sus derivados.* Cap. 2. Departamento Salud Ambiental, Subdepartamento Sustancias Ilícitas. Instituto de Salud Pública de Chile, ISP. Febrero 2015.
- 7) *ISO 22870:2006 Point-of-care testing (POCT) -- Requirements for quality and competence.*
- 8) *ISO/IEC 17043:2010. Evaluación de la conformidad- Requisitos generales para los ensayos de aptitud.*
- 9) *Medical Review Officer Manual for Federal Agency Workplace Drug. Testing Programs* SAMHSA May 31, 2014 <http://beta.samhsa.gov/workplace>.
- 10) *NCh ISO 15189: 2020-Laboratorio clínico, requisitos para la calidad y la competencia.* Diciembre 2022.
- 11) *Practice Guidelines. Recommendations for the Use of Laboratory Tests to Support Poisoned Patients who present to the Emergency Department.* Alan H.B. Wu, Charles McKay, Larry A. Broussard, Robert S. Hoffman and col. *National Academy of Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine. Clinical Chemistry* 2003; 49, 357-379.
- 12) *Urine Testing for Drugs of Abuse.* NIDA Research Monograph 73. 1986. Editors: R. Hawks, N. Chang”.

2.- DÉJASE SIN EFECTO la Resolución Exenta N° 3705, de fecha 26 de diciembre de 2017.

3.- **AUTORIZASE** al Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia a efectuar la publicación de la presente guía en los formatos que estime pertinentes para su difusión, siempre que su contenido se encuentre en concordancia y refleje el exacto tenor de lo que en este acto administrativo se ha aprobado.

4.- **PUBLÍQUESE** el texto íntegro del presente acto administrativo en el sitio web institucional www.ispch.cl y un extracto del mismo en el Diario Oficial.

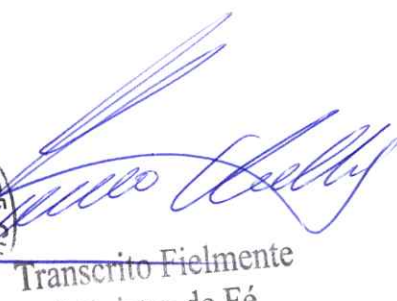
Anótese, comuníquese y publíquese


 **MARÍA JUDITH MORA RIQUELME**
DIRECTORA (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

23/01/2024
Resol. A1/N° 86
Ref., S/R
ID N° 999926

Distribución:

- Departamento Jurídico.
- Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia.
- Oficina de Partes.
- Unidad de Comunicaciones e Imagen Institucional.



Transcrito Fielmente
Ministro de FÉ

Mauricio Orellana Valdés

