

El laboratorio en el Screening Toxicológico

Dres. Chueca Rodríguez M.P., Serrano Rodríguez S., Carrasco del Amo M.E.,
Galar Baranguá G.M., Zabalegui Goicoechea A.

El origen de la toxicología se remonta al siglo XIX, época en la que se describieron técnicas analíticas para la determinación de alcaloides, arsénico y mercurio, siendo métodos que aún se emplean en la actualidad.

Sin embargo, en la época de la espectrofotometría se comenzaron a aplicar algunas técnicas como la de Trinder para determinación de salicilatos ¹ y otras muchas que indicaron la insuficiencia de los métodos analíticos y condicionaron la aparición de los múltiples procedimientos actuales para determinación de drogas.

En los últimos 20 años el crecimiento del problema ha llevado a la necesidad de establecer estudios de screening toxicológico como un punto muy importante de la monitorización y tratamiento de las drogas de abuso.

El laboratorio que realiza análisis de toxicología debe localizar la naturaleza de la sustancia responsable del cuadro tóxico, informar de su evolución y destino en el organismo así como de las consecuencias derivadas de su presencia.

La colaboración del médico clínico y del analista es fundamental para garantizar la utilidad de las determinaciones analíticas toxicológicas, ya que la historia clínica y la exploración física serán datos inestimables para seleccionar los tóxicos a detectar, así como la posible solicitud de pruebas complementarias; entre ellas deberán incluirse:

- Glucosa
- Electrolitos
- Función renal
- Gasometría arterial
- Anión Gap

aunque muchas de las alteraciones de éstos parámetros en cuadros toxicológicos pueden ser idénticas a las de otros procesos patológicos.

El concepto de utilidad es importante dentro del laboratorio de toxicología, aunque de todos los datos, será el conocimiento de la sustancia responsable del cuadro la clave diagnóstica; si se ignora éste dato, el trabajo del labo-

torio se convierte en una estrategia de búsqueda compleja, larga, laboriosa y de resultados inciertos ². Podemos considerar que la utilidad del laboratorio será:

- Diagnosticar intoxicaciones.
- Información analítica basal para control posterior.
- Distinción entre síntomas tóxicos y otros procesos patológicos.
- Pronóstico del cuadro.

El denominado screening de tóxicos es incapaz, en algunas ocasiones, de detectar todas las sustancias responsables de una intoxicación.

El laboratorio posee limitaciones propias, siendo atribuibles a las insuficiencias de los métodos analíticos, a la calidad de las técnicas analíticas y a la variación intra e interindividual del sujeto (absorción, distribución, metabolismo, eliminación o asociación con otras sustancias).

Las aplicaciones del screening de drogas de abuso en orina, según Nathan Rawls son:

- Area de urgencias/ tratamiento de sobredosis.
- Monitorización de drogas de abuso.
- Programas de mantenimiento con metadona.
- Screening de personal.
- Control antidopping en atletas.

No obstante, algunos de los puntos anteriores quedan al margen de la labor médica hospitalaria.

El impulso mayor para el screening toxicológico se debe precisamente a la instauración en 1960 de los programas de mantenimiento con metadona en pacientes con dependencia a opiáceos, siendo las primeras publicaciones de Dole y Nyswande ³.

La organización de un servicio de toxicología analítica no permite aplicar una fórmula única y universal ya que el aumento del consumo y la diversidad de drogas en uso sugiere que deberá ser particular en cada caso; algunos factores a considerar son:

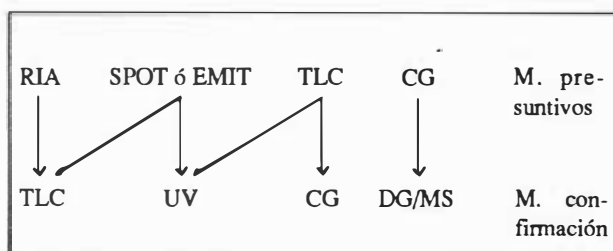
- Política del personal
- Dimensiones y naturaleza del hospital

- Capacidad operativa global del laboratorio
- Accesibilidad y calificación de sus laboratorios de referencia
- Amplitud del horario de trabajo
- Autonomía del laboratorio de toxicología

Los métodos analíticos de determinación se pueden clasificar en presuntivos y de confirmación.

Los métodos presuntivos incluyen RIA, SPOT o EMIT, TLC y CG; los de confirmación son TLC, UV, CG y CG/MS.

El diagrama explica la forma en que se deben utilizar dichas técnicas.



Por tanto, se requiere más de una técnica analítica para proporcionar unos resultados fiables; así la utilización de técnicas sin confirmación proporciona un 1,7% de falsos positivos y un 1,9% de falsos negativos, cifras que con un test de confirmación descienden a 0,3% en ambos casos⁴.

Los métodos presuntivos pueden tener inseguridad en la detección de posibles positivos pero deberán minimizar la aparición de falsos negativos; los métodos de confirmación deberán tener una especificidad y una precisión elevadas.

Las técnicas más usadas por su simplicidad, rapidez y mínimo equipamiento requerido son la cromatografía en capa fina (TLC), el ensayo inmunoenzimático (EMIT) y los tests colorimétricos; como regla general el EMIT es adecuado para analizar muchas muestras que tengan pocas determinaciones, siendo preferible la TLC para análisis de muchos compuestos en pocas muestras; no obstante ésta última técnica requiere gran experiencia por parte del técnico que realiza la determinación⁵.

Cualquiera que sea la técnica de laboratorio elegida, deberá poseer las siguientes características:

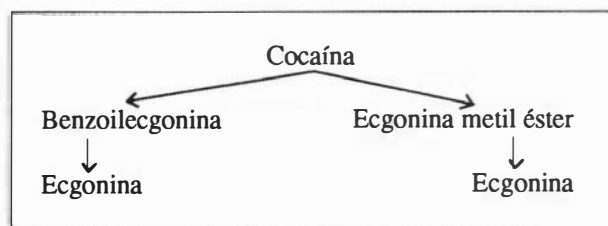
- Precisión
- Seguridad
- Sensibilidad
- Veracidad o fiabilidad

Las muestras que pueden remitirse a un laboratorio de toxicología son orina, sangre, suero o plasma y contenido gástrico; sin embargo la toma de muestra es muy importante para el laboratorio.

Una ingestión ocasional de droga puede ser difícil de detectar, ya que existen unos tiempos desde la última ingestión de la dosis para que ésta pueda ser detectable; sin embargo la ingestión secuencial favorecerá la detección de la droga (Tabla I).

Ante la imposibilidad de realizar un estudio exhaustivo, por la complejidad y variedad de las drogas de abuso susceptibles de ser analizadas, comentaremos algunos detalles sobre las dificultades analíticas del screening toxicológico, derivadas algunas de la farmacocinética de dichas sustancias.

En el caso de la cocaína los problemas se derivan de la inestabilidad de la droga; desde 1978 se conoce que en condiciones básicas y por acción de la colinesterasa plasmática se metaboliza tanto in vivo como in vitro.



Por tanto, las muestras deberán ser estabilizadas para evitar su degradación, siendo preferible agregar al suero un inhibidor de la colinesterasa y mantenerlo a pH y temperatura bajos; si se analiza orina será conveniente disminuir el pH.

En general, los inmunoensayos son ideales para reali-

	Droga	Tiempo detectable desde última dosis
Depresores SNC	Barbitúricos Benzodiacepinas Opiáceos Metacualona	Horas- semanas 72 horas 72 horas 2 semanas
Estimulantes SNC	Anfetaminas Cocaína (Metabolitos)	≤ 72 horas 72 horas
Drogas alucinógenas	Marihuana (Cannabinoides) Fenciclidina	semanas 72 horas

Tabla I

zar el screening de cocaína por ser rápidos, sensibles y no requerir pretratamiento de la muestra.

Cuando se intenta valorar las benzodiazepinas debemos conocer las vías variadas de su metabolismo, ya que experimentan N- de alquilación, C- hidroxilación y glucuronización, pudiendo tener lugar una o todas las vías posibles; así el diacepam se metaboliza a nordiazepam y oxacepam.

La cromatografía en capa fina posee poca sensibilidad para detectar las benzodiazepinas como tales, aunque sí detecta los metabolitos y por otra parte los inmunoensayos provocan un gran número de reacciones cruzadas, por lo que la técnica preferida será la cromatografía de gases.

Si determinamos cannabinoides deberemos considerar la complejidad de su estructura química y el amplio número de metabolitos que se generan por la acción del citocromo P- 450.

Existe una buena correlación entre todas las técnicas analíticas de determinación de cannabinoides (EMIT, RIA, FPIA, CG/MS), aunque el EMIT es capaz de dar un 4% de falsos negativos.

El THC es estable a 4 °C o en congelación, desconociéndose la estabilidad del carboxi- THC; el THC se adhiere al vidrio y es capaz de difundir en el plástico, por lo que será conveniente utilizar un vidrio especial.

Bibliografía

1. TRINDER P. *Determination of salicylate in biological materials*. *Biochem J* 1954; 57; 301-3.
2. QUERALTO J M. *Toxicología y laboratorio*. JANO 1988; XXXV, 835; 82-100.
3. DOLE V P and NYSWANDER M. *A medical treatment for diacetyl morphine (heroin) addiction: A clinical trial with methadone hydrochloride*. *JAMA* 1965; 193; 643-650.
4. SEGURA J, DE LA TORRE R, CONGOST M and CAMI J. *Proficiency Testing on Drugs of abuse; One Year's Experience in Spain*. *Clin Chem* 1989; 35; 879-883.
5. FERRARA S D, TEDESCHI L. "Epidemiological investigation and role of toxicology laboratory" in *Developments in analytical methods in pharmaceutical, biomedical, and forensic sciences*. G. Piemonte, F. Tagliaro, A. Frigerio M. Marigo, eds. Plenum Publishing Co., London- New York, 1987.

