

IVD Para uso diagnóstico in vitro

Rx Only

REF 10014681 (3 x 18 ml)
100075 (100 ml Kit)
100076 (500 ml Kit)

Indicaciones

El ensayo del éxtasis DRI® es un inmunoensayo enzimático homogéneo destinado a la determinación cualitativa o semicuantitativa de las drogas de tipo éxtasis en la orina humana. El ensayo ofrece un procedimiento analítico de detección sencillo y rápido para la detección de las drogas de éxtasis con un nivel discriminatorio de 500 ng/ml.

Este ensayo únicamente ofrece un resultado analítico cualitativo preliminar. Es necesario utilizar un método químico alternativo más específico con el fin de obtener un resultado analítico confirmado. El método de confirmación preferente es la cromatografía de gases/espectrometría de masas (CG/EM).^{1,2} Se han de aplicar las consideraciones clínicas y el buen juicio profesional ante cualquier resultado de una prueba de drogas duras, en particular cuando los resultados preliminares resulten positivos.

Resumen y explicación de la prueba

Las drogas de éxtasis son un grupo de análogos metilendioxi de anillo sustituido de la anfetamina que incluye la 3,4-metilendioxi anfetamina (MDA), la 3,4-metilendioxi metanfetamina (MDMA) y la 3,4-metilendioxi etil anfetamina (MDEA). Son estimulantes del sistema nervioso central (SNC) de los que se abusa frecuentemente debido a sus efectos psicotrópicos, y están clasificados como sustancias de categoría «Schedule I» (sustancias sin aplicación médica aceptable, con gran potencial adictivo) por el Departamento Estadounidense Antidroga ("Drug Enforcement Administration"). A dosis bajas, la MDMA y la MDA producen euforia, aumento de autoconciencia y aumento de la sensación de confianza. A dosis mayores se las considera alucinógenas. Los efectos tóxicos son similares a los de otros estimulantes del SNC, e incluyen ansiedad, depresión, taquicardia, aumento de la tensión arterial, arritmias cardíacas, dilatación de la pupila y trastornos del sueño.

Tras el consumo de la droga, el período de tiempo durante el que puede obtenerse un resultado positivo depende de varios factores, como la frecuencia del consumo y la cantidad de droga consumida, el índice metabólico, la velocidad de excreción, la semivida de la droga y la edad, peso, actividad y dieta del consumidor. Se sabe que en el interior del organismo la MDMA se metaboliza por N-desmetilación a MDA. En un período de tres días, el 65% de la dosis se excreta en la orina en su forma original, y el 7% en forma de MDA. Las concentraciones urinarias de MDMA tras ingerir una dosis oral de 1,5 mg/kg pueden superar los 17 mg/l. Otros metabolitos urinarios incluyen monoderivados y dihidroxiderivados de MDMA y MDA, resultantes de la fisión del puente de metileno, que se eliminan en forma de conjugados. El metabolismo humano del MDA no se ha estudiado. En casos de muerte se han registrado concentraciones urinarias de hasta 160 mg/l, lo que indica la excreción de grandes cantidades de drogas en su estado original.³

El ensayo de éxtasis DRI utiliza reactivos y calibradores líquidos listos para su uso.⁶ El ensayo utiliza anticuerpos específicos capaces de detectar la presencia de drogas de éxtasis en la orina, con una mínima reactividad cruzada con varios compuestos anfetamínicos. El ensayo se basa en la competencia entre una droga marcada con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) y la droga libre presente en la muestra de orina por un número determinado de sitios de unión del anticuerpo específico. En ausencia de droga libre en la muestra, el anticuerpo específico se une a la droga marcada con G6PDH, con lo que provoca un descenso de la actividad de la enzima. Este fenómeno da lugar a una relación directa entre la concentración de la droga en la orina y la actividad enzimática. La actividad enzimática de la G6PDH se determina por espectrofotometría a 340 nm, midiendo su capacidad de convertir nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en NADH.

Reactivos

Reactivo de anticuerpo/sustrato (R1):

Contiene anticuerpo monoclonal anti-MDMA, glucosa-6-fosfato (G6P) y nicotinamida adenina nucleótido (NAD) en tampón Tris con azida de sodio como conservante.

Reactivo enzimático conjugado (R2):

Contiene MDMA marcada con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) en tampón Tris con azida de sodio como conservante.

Materiales adicionales necesarios (se venden por separado):

REF	Descripción del kit
1664	Calibrador negativo DRI, 10 ml
1388	Calibrador negativo DRI, 25 ml
100082	Calibrador de 250 ng/ml de éxtasis DRI, 10 ml
100081	Calibrador de 500 ng/ml de éxtasis DRI, 10 ml
100080	Calibrador de 750 ng/ml de éxtasis DRI, 10 ml
100079	Calibrador de 1000 ng/ml de éxtasis DRI, 10 ml
100202	Juego de control MGC Select DAU, 3 x 5 ml

⚠ Precauciones y advertencias

PELIGRO: El inmunoensayo de éxtasis DRI contiene $\leq 0,2\%$ de albúmina sérica bovina (BSA) y $\leq 0,5\%$ de anticuerpo específico contra el fármaco.

H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

H334 - Puede provocar síntomas de alergia o asma, o dificultades respiratorias en caso de inhalación.

Evitar respirar los vapores o la neblina. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. Llevar guantes de protección/ protección para los ojos/máscara de protección. En caso de ventilación insuficiente, llevar equipo de protección respiratoria. En caso de contacto con la piel: Lavar la zona con abundante agua y jabón. EN CASO DE INHALACIÓN: Si la víctima respira con dificultad, transpórtela al exterior y manténgala en reposo en una posición en la que respire con comodidad. En caso de irritación o erupción de la piel: Buscar asesoramiento o asistencia médica inmediata. En caso de experimentar síntomas de dificultad respiratoria: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico. Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas. Eliminar el contenido/el recipiente en un lugar que esté en conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

- Esta prueba está diseñada exclusivamente para uso diagnóstico in vitro. Los reactivos son nocivos por ingestión.
- Los reactivos utilizados en los componentes del ensayo contienen $\leq 0,09\%$ azida de sodio. Evite el contacto con la piel y las mucosas. Lave la zona afectada con abundante agua. Solicite atención médica inmediata en caso de contacto con los ojos o ingestión. La azida de sodio puede reaccionar con el plomo o el cobre de las tuberías para formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Al verter estos reactivos por el desagüe, hágalo siempre con grandes volúmenes de agua para evitar la acumulación de azidas. Limpie las superficies metálicas expuestas con hidróxido de sodio al 10%.
- No utilice los reactivos después de su fecha de caducidad.

Preparación y almacenamiento de los reactivos

Los reactivos están listos para su uso. No es necesario preparar los reactivos. Si se conservan refrigerados, todos los componentes del ensayo son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Recogida y preparación de las muestras

Recogea las muestras de orina en recipientes de plástico o de vidrio. Debe extremarse el cuidado para mantener la integridad química de la muestra de orina desde el momento de su recogida hasta el del ensayo.

Las muestras mantenidas a temperatura ambiente que no se analicen en los 7 días⁵ posteriores a su llegada al laboratorio deben conservarse en una unidad de refrigeración segura a entre 2 y 8 °C durante 7 días.⁶ Para almacenarlas durante más tiempo antes del análisis o para la retención de muestras después del análisis, las muestras de orina deben almacenarse a -20 °C durante 21 semanas.^{5,7}

Los laboratorios que sigan las directrices obligatorias de la SAMHSA deben cumplir los requisitos de la SAMHSA sobre almacenamiento refrigerado a corto plazo y almacenamiento a largo plazo.⁸

Para proteger la integridad de la muestra, no induzca la formación de espuma y evite la congelación y descongelación repetidas. Debe hacerse todo lo posible para mantener las muestras pipeteadas libres de residuos macroscópicos. Se recomienda que las muestras muy turbias se centrifuguen antes del análisis. Las muestras congeladas deben descongelarse y mezclarse antes del análisis. La adulteración de las muestras de orina puede generar resultados erróneos. Si sospecha que la muestra puede estar adulterada, obtenga otra muestra y envíe ambas al laboratorio para su análisis.

Manipule todas las muestras de orina como si fueran potencialmente infecciosas.

Procedimiento del ensayo

Para realizar este ensayo, se pueden utilizar analizadores de bioquímica capaces de mantener una temperatura constante, pipetear muestras, mezclar reactivos, medir las tasas enzimáticas a 340 nm y cronometrar la reacción con precisión.

Consulte las instrucciones de aplicación de cada analizador específico para conocer los parámetros químicos antes de realizar el ensayo.

Control de calidad y calibración⁹

Las buenas prácticas de laboratorio sugieren el uso de muestras de control con el fin de garantizar un correcto funcionamiento. Utilice controles cerca del calibrador discriminatorio para validar la calibración. Los resultados del control deben encontrarse dentro del intervalo establecido. Si los resultados están fuera del intervalo establecido, los resultados del ensayo no serán válidos. Todos los requisitos de control de calidad se han de realizar de conformidad con las regulaciones o requisitos de acreditación locales, estatales y/o federales.

Análisis cualitativo

Para el análisis cualitativo de las muestras, utilice el calibrador de 500 ng/ml como nivel discriminatorio.

Análisis semicuantitativo

Para el análisis semicuantitativo de las muestras, utilice todos los calibradores. Todos los requisitos de control de calidad se han de realizar de conformidad con las regulaciones o requisitos de acreditación locales, estatales y/o federales.

Resultados y valores esperados

Resultados cualitativos

El calibrador discriminador de 500 ng/ml se utiliza para distinguir entre muestras «positivas» y «negativas». Una muestra que presente un cambio en el valor de la absorbancia (ΔA) igual o mayor que el valor obtenido con el calibrador discriminador se considera positiva. Una muestra que presente un cambio en el valor de la absorbancia (ΔA) menor que el valor obtenido con el calibrador discriminador se considera negativa.

Resultados semicuantitativos

Es posible obtener una estimación aproximada de la concentración de la droga en las muestras realizando una curva patrón con todos los calibradores y cuantificando las muestras a partir de la curva patrón. Consulte la hoja de parámetros para conocer los protocolos específicos del analizador.

Limitaciones

1. Un resultado positivo en este ensayo solo indica la presencia de éxtasis y no está correlacionado necesariamente con la magnitud de los efectos fisiológicos y psicológicos.
2. Un resultado positivo en este ensayo debe ser confirmado por otro método no inmunológico, como CG/EM.
3. La prueba está diseñada para su aplicación exclusiva a orina humana.
4. Existe la posibilidad de que otras sustancias y/o factores, aparte de los investigados en el estudio de la especificidad, pudiesen interferir con la prueba y dar lugar a resultados falsos, p. ej., cuestiones técnicas o procedimentales, u otros compuestos similares al éxtasis.

Características típicas de funcionamiento

A continuación se muestran los resultados de funcionamiento obtenidos en el analizador Hitachi 717.⁹ Los resultados obtenidos en su laboratorio podrían ser distintos de estos datos.

Precisión

Se analizó un control negativo, un control positivo y un calibrador discriminador mediante un protocolo del NCCLS modificado. La prueba se efectuó en modo de evaluación analizando las tres concentraciones en repeticiones de 6, dos veces al día durante 10 días.

Resultados cualitativos del Hitachi 717 (mA/min)

Utilizando el calibrador discriminador de 120 ng/ml	Precisión intraensayo		Precisión total	
	Media \pm DE (mA/min)	% CV	Media \pm DE (mA/min)	% CV
Control bajo (375 ng/ml)	254 \pm 2,3	0,9	254 \pm 7,0	2,8
Discriminatorio (500 ng/ml)	332 \pm 3,4	1,0	332 \pm 8,9	2,7
Control alto (625 ng/ml)	395 \pm 3,8	1,0	395 \pm 7,2	1,8

Resultados semicuantitativos del Hitachi 717 (ng/ml)

Utilizando el calibrador discriminador de 120 ng/ml	Precisión intraensayo		Precisión total	
	Media \pm DE (ng/ml)	% CV	Media \pm DE (ng/ml)	% CV
Control bajo (375 ng/ml)	359 \pm 5,7	1,6	359 \pm 9,1	2,5
Discriminatorio (500 ng/ml)	500 \pm 6,9	1,4	500 \pm 10,7	2,1
Control alto (625 ng/ml)	630 \pm 9,5	1,5	630 \pm 13,7	2,2

Sensibilidad

La sensibilidad, definida como la concentración más baja que puede diferenciarse del calibrador de orina negativo con una seguridad del 95%, es de 22 ng/ml.

Exactitud

Se analizó un total de noventa y dos muestras clínicas positivas en éxtasis y 18 negativas con el ensayo de éxtasis DRI. La comparación de los resultados con los de la CG/EM indicó que la concordancia entre los dos métodos era del 100%. Otras cuarenta muestras negativas analizadas previamente también resultaron negativas en el ensayo de éxtasis DRI. A continuación se presenta la comparación entre los resultados del ensayo de éxtasis DRI y los de la CG/EM.

Resultados cualitativos				Resultados semicuantitativos			
CG/EM Nivel discriminador de 500 ng/ml				CG/EM Nivel discriminador de 500 ng/ml			
		+	-			+	-
Éxtasis DRI Nivel discriminatorio de 500 ng/ml	+	92	0	Éxtasis DRI Nivel discriminatorio de 500 ng/ml	+	92	0
	-	0	18		-	0	18

Del total de ciento diez muestras clínicas confirmadas mediante CG/EM, diez estuvieron entre 375 y 500 ng/ml (un 25% menos que la concentración discriminador) y diez estuvieron entre 500 y 625 ng/ml (un 25% más que la concentración discriminador). La concordancia fue del 100%, tanto en las muestras positivas como en las negativas.

Especificidad

La especificidad del ensayo se evaluó analizando la reactividad cruzada de diferentes compuestos relacionados estructuralmente y no relacionados estructuralmente, pero utilizados con frecuencia.

A continuación se indican las concentraciones de compuestos que producen un resultado positivo equivalente aproximadamente a un valor discriminador de MDMA de 500 ng/ml. También se muestran los porcentajes de reactividad cruzada.

Compuestos relacionados estructuralmente:

Compuesto	Concentración (ng/ml)	% de reactividad cruzada
MDA	750	67
MDEA	460	109
MBDB	1.700	29
BDB	900	56
para-metoxianfetamina (PMA)	4.500	11
para-metoximetanfetamina (PMMA)	1.500	33

A continuación se indican las concentraciones de compuestos que producen un resultado negativo equivalente aproximadamente a un valor discriminador de MDMA de 500 ng/ml. También se muestran los porcentajes de reactividad cruzada.

Compuestos relacionados estructuralmente:

Compuesto	Concentración (ng/ml)	% de reactividad cruzada
d-anfetamina	600.000	0,1
l-anfetamina	90.000	0,6
d,l-anfetamina	180.000	0,3
l-efedrina	800.000	0,1
d-metanfetamina	600.000	0,1
l-metanfetamina	62.000	0,8
d,l-metanfetamina	100.000	0,5
Fentermina	220.000	0,2
d,l-fenilpropanolamina	800.000	0,1
d-pseudoefedrina	1.000.000	0,1

$$\text{\% de reactividad cruzada} = \frac{\text{conc. discriminador}}{\text{conc. observada}} \times 100$$

Compuestos no relacionados estructuralmente que dan lugar a un resultado negativo a un valor discriminatorio de 500 ng/ml.

Compuesto	Concentración (ng/ml)
Ácido acetilsalicílico	1.000.000
Ácido salicílico	1.000.000
Amoxicilina	1.000.000
Benzoilecgonina	1.000.000
Cafeína	100.000
Captopril	1.000.000
Cimetidina	500.000
Clordiazepóxido	250.000
Codeína	1.000.000
Diazepam	1.000.000
Digoxina	100.000
Enalapril	1.000.000
Fenciclidina	1.000.000
Fenobarbital	1.000.000
Fluoxetina	500.000
Ibuprofeno	1.000.000
Levotiroxina	100.000
Metadona	1.000.000
Morfina	1.000.000
Nifedipina	50.000
Paracetamol	1.000.000
Propoxifeno	1.000.000
Ranitidina	250.000
THC	10.000
Tolmetina	500.000
Verapamilo	1.000.000

Interferencias

Se estudiaron las interferencias provocadas por sustancias endógenas y algunas exógenas en el análisis de éxtasis. No se observaron interferencias en muestras de orina que contenían los compuestos hasta las concentraciones indicadas a continuación. También se estudió la posible interferencia causada por el pH de la muestra de orina.

Compuesto	Concentración
Acetona	1.000 mg/dl
Ácido ascórbico	1.500 mg/dl
Ácido oxálico	100 mg/dl
Cloruro de sodio	6 g/dl
Creatinina	500 mg/dl
Etanol	1%
Galactosa	10 mg/dl
Glucosa	3 g/dl
Hemoglobina	300 mg/dl
Intervalo de pH	3 – 11
Riboflavina	7,5 mg/dl
Seroalbúmina humana	500 mg/dl
Urea	6 g/dl

Bibliografía

1. "Urine Testing for Drugs of Abuse". National Institute on Drug Abuse (NIDA) Research Monograph 73 (1986).
2. "Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs". National Institute on Drug Abuse. Federal Register Vol. 53, No 69, pp11970 (1988).
3. Baselt RC and Cravey RH. "Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man". Chemical Toxicology Institute, 4th ed, Foster City, Calif., (1995).
4. Rubenstein KE, Schneider RS, and EF Ullman. "Homogeneous Enzyme Immunoassay: A New Immunochemical Technique". Biochem. Biophys. Res. Commun. 47, 846, (1972).
5. Clauwaert KM, Van Bocxlaer FJ, De Leenheer AP. Stability study of the designer drugs "MDA, MDMA and MDEA" in water, serum, whole blood, and urine under various storage temperatures. *Forensic Science International* 124 (2001) 36-42.
6. Cao Z, Kaleta E, Wang P. Simultaneous Quantitation of 78 Drugs and Metabolites in Urine with a Dilute-And-/shoo LC-MS-MS Assay. *Journal of Analytical Toxicology* 2015.;39:355-346.
7. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007).
8. *Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines; Federal Register*, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9):11983.
9. Data on file at Microgenics, a part of Thermo Fisher Scientific.

Glosario:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 EE. UU.
Servicio técnico y de
asistencia al cliente en EE. UU.:
1-800-232-3342



B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Para conocer las actualizaciones de este folleto, visite:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Otros países:

Póngase en contacto con su representante local de Thermo Fisher Scientific.

10006188-10-ES
2017 11

Thermo
SCIENTIFIC