

## USO INDICADO

La prueba MONTEBIO Multidrogas en Saliva es un inmunoensayo cromatografico cualitativo. Las concentraciones designadas de cut-off y calibradores para estas drogas son las siguientes:

PARÁMETRO	CALIBRADOR	CUT-OFF
Anfetamina (AMP)	D-Aanfetamina	50 ng/mL
Benzodiazepina (BZO)	Oxacepam	10 ng/mL
Cocaína (COC)	Cocaína	20 ng/mL
Marihuana (THC)	11-nor- $\Delta^9$ -THC-9 COOH	12 ng/mL
Metanfetamina (MET)	D-Metanfetamina	50 ng/mL
Opiáceos (OPI)	Morfina	40 ng/mL

## INTRODUCCIÓN

**Anfetamina (AMP):** la amfetamina es un estimulante muy potente del Sistema nervioso central. Dosis agudas inducen euforia, estado de alerta y un incremento en la sensación de energía y poder. A pesar de ser dependiente de pH, las amfetaminas están presentes y son detectables en saliva.

**Benzodiazepinas (BZO):** las benzodiazepinas son medicamentos frecuentemente prescritos para el tratamiento de la ansiedad y los desórdenes del sueño. Producen sus efectos a través de receptores de GABA. Por su eficacia y seguridad han reemplazado a los barbitúricos en el tratamiento de las patologías antes mencionadas. Las benzodiazepinas también son utilizadas como sedantes antes de intervenciones quirúrgicas y procedimientos médicos, para el tratamiento de desórdenes convulsivos y abstinencia de alcohol. El riesgo de dependencia física aumenta si las benzodiazepinas son utilizadas con regularidad por más de unos pocos meses, especialmente si se toman en dosis altas. El cese abrupto en la toma de benzodiazepinas puede llevar a síntomas como dificultad para conciliar el sueño, alteraciones gastrointestinales, malestar, pérdida de apetito, sudoración, temblores, debilidad, ansiedad y cambios en la percepción.

**Cocaína (COC):** la cocaína es un potente estimulante del Sistema nervioso central y un anestésico local obtenido de las hojas de la planta de coca. Los efectos psicológicos están acompañados por un aumento en la frecuencia cardíaca, dilatación de pupilas, fiebre, temblores y sudor. La cocaína y sus metabolitos, benzoilecgonina y andecgoninmetilester, pueden ser detectados en saliva luego de ser utilizados.

**Marihuana (THC):** Tetrahidrocannabinol es el principio activo más importante en la marihuana. Una vez en el torrente sanguíneo,  $\Delta^9$ -THC es rápidamente metabolizado a metabolitos de THC en el hígado. Estos metabolitos inactivos del THC son almacenados en un cierto porcentaje en el tejido adiposo y luego son eliminados a través de la orina en un período de entre unos días y varias semanas luego del consumo. Cuando es ingerido o fumado produce sensación de euforia. Los consumidores muestran efectos a nivel del Sistema Nervioso Central, estado de ánimo y percepciones sensoriales alteradas, pérdida de coordinación, pérdida de memoria a corto plazo, ansiedad, paranoia, depresión, confusión, alucinaciones y aumento del ritmo cardíaco.

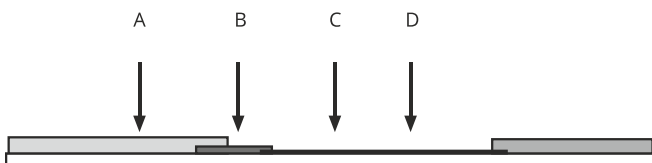
**Metanfetamina (MET):** las metanfetaminas son potentes estimulantes del Sistema Nervioso Central. Dosis agudas elevadas inducen sensación de euforia, aumento del estado de alerta y aumento de la sensación en energía y poder. Respuestas agudas producen ansiedad, paranoia, comportamiento psicótico y arritmias. Dependiendo de la vía de administración, las amfetaminas y metanfetaminas pueden ser detectadas en saliva a los 5/7 minutos luego del consumo y hasta 72 horas luego del abuso.

**Opiáceos (OPI):** los opiáceos como heroína, morfina y codeína son depresores del Sistema Nervioso Central (SNC). El uso de opiáceos en dosis altas producen euforia y disminución de la ansiedad. La dependencia física que generan en los consumidores pueden llevar a disminución en la coordinación, pérdida de la capacidad de decisión, disminución en la frecuencia respiratoria, hipotermia y hasta coma. Luego del consumo, la morfina y sus metabolitos aparecen en saliva.

## PRINCIPIO

La prueba está basa en una reacción inmunológica competitiva por los sitios activos de anticuerpos específicos (Ac). El anticuerpo conjugado con oro coloidal recibe la muestra (A y B) y si la droga está presente formará un inmunocomplejo saturando los sitios activos del anticuerpo específico que migrará por capilaridad a la zona de prueba (C). En esta zona, está disponible el mismo inmunocomplejo droga-anticuerpo específico, por lo tanto si en la muestra había droga, el anticuerpo conjugado tendrá sus sitios activos saturados por la droga presente en la muestra y no formará un complejo coloreado en la zona de prueba (C). En cambio, si en la muestra no está presente la droga, al migrar por capilaridad el anticuerpo marcado reaccionará con el inmunocomplejo fijado en la zona de prueba, dando lugar a la formación de una banda coloreada. Independientemente del resultado, los anticuerpos migrarán hacia la zona de control dando una banda de color producto de otra reacción antígeno-anticuerpo (D). La presencia de la línea de control sirve como un control interno de la prueba, indicando que fue realizada correctamente.

Figura 1: Principio del ensayo



## MATERIALES

Material suministrado:

- 25 cassettes
- 25 recipientes colectores para saliva
- 25 hisopos colectores para saliva
- 1 Manual de Instrucciones

Material requerido no suministrado

- Cronómetro
- Controlres Positivo y Negativo.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Almacene el dispositivo en su envase original a temperatura ambiente o refrigerado (entre 2 y 30° C) hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.
- NO CONGELAR.
- Proteger el kit de la luz solar.
- Manejar con cuidado los componentes de este kit para evitar su contaminación.

## OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

- La prueba rápida en un solo paso para la detección cualitativa de drogas en saliva humana está destinada para su uso en muestras de saliva únicamente.

- Estas muestras deben ser recolectadas de acuerdo a las instrucciones de procedimiento de esta ficha técnica.
- Las muestras deben ser analizadas inmediatamente después de su recolección.

## PROCEDIMIENTO

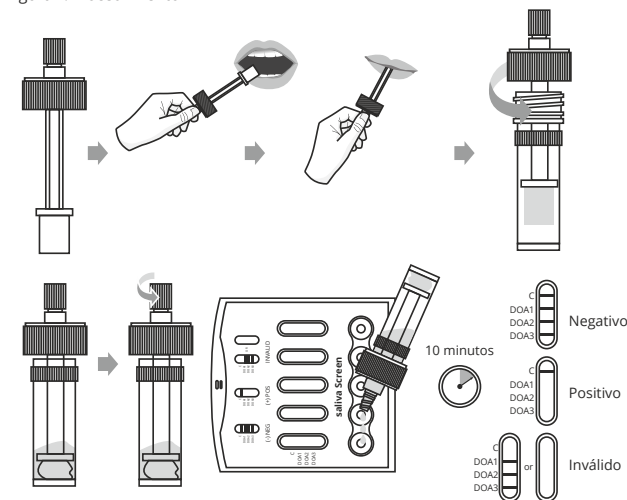
La muestra de saliva debe ser obtenida utilizando el colector provisto en el kit. No se deben utilizar otros dispositivos de recolección para esta prueba. Recolección de la muestra

1. Usando el hisopo colector para saliva, introdúzcalo en la boca del paciente.
2. Suavemente, hisope la cara interna de las mejillas del paciente y luego, debajo de la lengua por 30 segundos. Estos movimientos estimularán la producción de saliva, por lo tanto no hace falta realizarlos enérgicamente.
3. Apoyar el hisopo sobre la lengua y esperar 2 minutos a que se embeba en saliva. **IMPORTANTE: no morder, chupar o masticar la esponja del hisopo.**
4. Retire el hisopo de la boca, colóquelo dentro del recipiente colector y presione el mismo hacia abajo, para obtener la mayor cantidad de líquido posible. Asegúrese de haber obtenido por lo menos 0,5 mL de muestra, por si fuese necesario reconfirmar la prueba.
5. Cierre la tapa del colector/dispensador de muestra.

## Procedimiento

- 1- Saque el cassette del envase sellado, colóquelo sobre una superficie limpia y nivelada. Rotule el dispositivo con los datos del paciente. Para mejores resultados, la prueba debe realizarse en el transcurso de 1 hora.
- 2- Desenrosque el pico en la tapa del envase colector y transfiera 3 gotas de saliva (aprox. 120  $\mu$ L) a cada pozo de muestra (S) del cassette y comience a cronometrar. Evite la formación de burbujas de aire en cada pozo de muestra y no agregue ninguna solución en las zonas de resultados.
- 3- Espere que aparezcan la(s) línea(s) coloreada(s). Lea el resultado a los 10 minutos. No leer los resultados después de 20 minutos.

Figura 2: Procedimiento



## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

**C** **H** **T** **POSITIVO:** Solo una línea coloreada aparece en la zona del control (C). No aparece línea coloreada en la zona de muestra (T)

C  
T

**NEGATIVO:** Dos líneas coloreadas aparecen en la membrana. Una línea aparece en la zona de control (C) y otra línea aparece en la zona de muestra (T).\*

\*NOTA: *la intensidad del color de la línea en la región de la línea de prueba (T) puede variar dependiendo de la concentración del analito presente en la muestra. Por lo tanto cualquier tonalidad de color en la región de la línea de prueba (T) debe ser considerada negativa. Es un examen cualitativo, y no puede determinar la concentración de analitos en la muestra.*

C  
T

**NO VÁLIDO:** No aparece la línea coloreada en la región de la línea de control (C). Los resultados de cualquier muestra que no producen una línea en la zona de control en el tiempo de lectura especificado deben ser descartados.\*\*

\*\*NOTA: *Insuficiente volumen de muestra, un incorrecto procedimiento operativo o usar productos con fecha de caducidad expirada son las mayores causas de la falla en la aparición de la línea de control. Si el problema persiste discontinúe el uso del kit y contacte a su distribuidor local.*

- Use protección adecuada como guardapolvo, guantes y protección ocular para procesar las muestras.
- La humedad y la temperatura pueden afectar los resultados.

## CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS

### SENSIBILIDAD

A una solución buffer salina/fosfato (PBS) se le agrego drogas con concentraciones con cut off de  $\pm 50\%$  y  $\pm 25\%$ , y analizadas con la prueba rápida en un solo paso para la detección cualitativa de drogas en saliva humana. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Conc. Droga	n	AMP		MET		BZO		COC		OPI		THC	
(Rangocut-off)		-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
0% cut-off	30	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-50% cut-off	30	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0
-25% cut-off	30	30	0	30	0	30	0	29	1	28	2	30	0
Cut-off	30	18	12	13	17	14	16	12	18	10	20	10	20
+25% cut-off	30	2	28	3	27	4	26	2	28	9	21	5	25
+50% cut-off	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30	0	30

### ESPECIFICIDAD

La siguiente tabla muestra la lista de componentes (ng/mL) por encima de los cuales la prueba rápida en un solo paso para la detección cualitativa de drogas en saliva humana detecta

Compuestos relacionados con Anfetamina	Concentración (ng/mL)
D-Anfetamina	50
L-Anfetamina	4.000
Fenteramina	40.000
3,4-Metilenedioxianfetamina (MDA)	150
PMA	125
Tiramina	3.000
Compuestos relacionados con Benzodiacepina	Concentración(ng/mL)
Oxacepam	10
Alprazolam	15
Bromazepam	8
Clorodiacepóxido	10
Clonazepam	40
Clorazepato	20
Clobazam	6
Diazepam	15
Estazolam	10
Desalkylflurazepam	8
Flunitrazepam	10
Flurazepam	10
Lorazepam	20
Medazepam	10
Nitrazepam	10
Nordiacepam	6
Prazepam	20
Temazepam	8
Triazolam	15
Compuestos relacionados con Cocaína	Concentración(ng/mL)
Cocaína	20
Benzoylcegonina	200
Ecgonina	100.000
Ecgonina metil éster	10.000
Compuestos relacionados con Metanfetamina	Concentración(ng/mL)
D-Metanfetamina	50
Fenfluramina	3.000
L-Metanfetamina	500
L-Fenilefrina	2.500
MDEA	400
3,4-Metilenedioximetanfetamina	75
Mefentermina	200
PMM	50
Procaina	2.500
Compuestos relacionados con Opiáceos	Concentración(ng/mL)
Morfina	40
Codeína	10
Diacetilmorfina (Heroína)	50
Etilmorfina	24

Hydrocodona	50
Hidromorfona	100
6-Monoacetilmorfina (6-MAM)	25
Morfina 3- $\beta$ -D-glucuronido	50
Nalorfina	10.000
Oxicodona	25.000
Oximorfona	25.000
Tebaína	5.000
Compuestos relacionados con Marihuana	Concentración (ng/mL)
11-nor- $\Delta^9$ -THC-9-COOH	12
$\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol	2.000
$\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol	4.000
11-hydroxy- $\Delta^9$ -THC	300

## REACTIVIDAD CRUZADA

Los siguientes compuestos no mostraron reactividad cruzada al ser analizados con la prueba rápida para la detección cualitativa de drogas en saliva, en concentraciones superiores a 100  $\mu$ g/ml.

(-)-Efedrina (excepto MET)	Clorfeniramina	Ácido oxálico
(+)-Naproxeno	Creatina	Penicilina G
(+/-)-Efedrina (excepto MET)	Dextrometorfan	Feniramina
4-Dimetilaminoantipirina	Tartrato de dextrorfan	Fenotiazina
Acetaminofén	Dopamina	Procaina
Acetona	Eritromicina	Pantoprazol
Albumina	Etanol	Pseudoefedrina
Amitriptilina	Furosemida	Quinidina
Ampicilina	Glucosa	Ranitidina
Aspartamo	Guayaol Gliceril éter	Sertralina
Aspirina	Hemoglobina	Tiramina
Benzocaína	Ibuprofeno	Vitamina C
Bilirrubina	Imipramina	Trimeprazina
b-Feniletilamina	Isoproterenol	Venlafaxina
Cafeína	Lidocaína	
Cloroquina	Metadona	

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs, Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Federal Register / Vol. 82, No. 13 / Monday, January 23, 2017.
2. European Guidelines for Workplace Drug Testing in Urine, European Workplace Drug Testing Society (EWDTS), 2015.
3. Oral fluid for the detection of drugs of abuse using immunoassay and LC-MS/MS, Christine Moore & Dennis Crouch, 10.4155/BIO.13.115 © 2013 Future Science Ltd, Bioanalysis (2013) 5(12), 1555-1569.
4. Detection of Drugs in Simultaneously Collected Samples of Oral Fluid and Blood, Eirin Bakke, Gudrun Høise, Marianne Arnestad and Hallvard Gjerde, doi: 10.1093/jat/bky079, Journal of Analytical Toxicology, 2018; 1-5.

## CONTROL DE CALIDAD

- Los procedimientos de controles internos están incluidos en la prueba. Una banda de color que aparece en la región de control (C) es considerada como un procedimiento de control interno, lo que confirma que el volumen de muestra es suficiente y que el procedimiento fue correcto.
- Los controles externos no se suministran con este kit. Se recomienda que los controles positivos y negativos se realicen como una buena práctica de laboratorio para confirmar el procedimiento de la prueba y para verificar el buen desempeño de la misma.

## LIMITACIONES

- La prueba está indicada para el Diagnóstico de Uso "In Vitro" y solo debe ser utilizada para la detección cualitativa de drogas en saliva humana solamente.
- La prueba MONTEBIO Multidroga en saliva sólo brinda resultados analíticos preliminares. La confirmación de cada resultado debe ser hecho utilizando un análisis de laboratorio más específico, como GC/MS. Las consideraciones clínicas y una interpretación profesional adecuada debe ser incluida en la interpretación de cada test de drogas, especialmente ante un resultado positivo.
- Un resultado positivo de uno de los metabolitos indica solo la presencia de este. No indica o mide intoxicación.
- Un resultado negativo no excluye la presencia de drogas en saliva, ya que podrían estar presentes por debajo del nivel mínimo de detección de la prueba.
- Existe una posibilidad que un error técnico o en el procedimiento, como otras sustancias y factores puedan interferir con la prueba, y causen falsos resultados

## PRECAUCIONES

- Solo para Diagnóstico de Uso "In Vitro".
- No utilizar luego de la fecha de vencimiento indicada en el kit.
- El envase conteniendo el dispositivo debe estar sellado. Descarte el dispositivo si se encuentra averiado.
- Este kit contiene productos de origen animal. El conocimiento sobre el certificado de origen y/o el estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patógenos de transmisión. Considerar todos los productos como potencialmente infecciosos. Observe las precauciones establecidas contra los riesgos microbiológicos (bioseguridad) y siga los procedimientos estándares establecidos para el desecho adecuado de las muestras.
- Lea por completo el inserto antes de realizar la prueba.
- No comer, beber o fumar en el área de trabajo mientras las muestras están siendo procesadas.

## IMPORTADOR / ACONDICIONADOR

**MONTEBIO S.R.L.**  
Vera 575, C.A.B.A., Argentina  
Tel. Fax: 4858-0636



Autorizado por ANMAT: PM-246-28  
Director Técnico: Farm. Sebastián Antonicelli MN: 14853  
Condición de venta: Uso Profesional Exclusivo.  
V-03