



Universidad Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**“VALIDACIÓN DEL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA
LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS
TOXICOLÓGICOS”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADA
EN TECNOLOGIA MEDICA EN LABORATORIO CLINICO Y
ANATOMIA PATOLOGICO**

Presentado por:

AUTORAS: MELANIA MOYA SULCA

ALEXSANDRA XIMENA CACERES JUAREZ

ASESOR: DR. ASCARZA GALLEGOS ANGELO

LIMA – PERÚ

2020

INDICE

Carátula	
1. Índice	01
Resumen	03
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	04
1.1. Planteamiento del problema	04
1.2. Formulación del problema	06
1.3. Justificación	06
1.4. Objetivos	07
1.4.1. Objetivos Generales	07
1.4.2. Objetivos Específicos	07
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	08
2.1. Antecedentes	08
2.2. Base teórica	13
2.2.1.- Análisis toxicológico para detección de drogas en orina	13
2.2.2.- Acciones de adulteración de muestras urinarias	31
2.2.3.- Procedimientos de custodia de muestras urinarias	36
2.2.4.- Temperatura urinaria como indicador de aceptación muestral	41
2.3. Terminología básica	42
2.4. Hipótesis	45
2.5. Variables	45
CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	46
3.1. Tipo y nivel de Investigación	46

3.2. Ámbito de investigación	46
3.3. Población y muestra	46
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	48
3.5. Procesamiento de datos y análisis estadístico	50
3.6. Aspectos éticos	51
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	53
4.1. Resultados	53
4.2. Discusión	70
4.3. Conclusiones	72
5.2. Recomendaciones	72
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
ANEXOS	76

Resumen

Los análisis toxicológicos a nivel mundial, requieren de tecnología, especialización y sistemas de gestión de calidad, incluso de mayor complejidad y nivel, que los análisis realizados en el laboratorio clínico, debido a que sus resultados tienen un efecto legal que podría modificar un resultado deportivo, una condena de tipo penal o autorizaciones civiles, por lo que todas las etapas tienen que seguir regularizaciones internacionales. En el Perú, la especialización profesional y el equipamiento de vanguardia, no alcanzan para lograr la acreditación requerida para la confiabilidad de sus resultados, presentando su principal obstáculo en la etapa de obtención de la muestra urinaria, debido a que se está adoptando la metodología clínica, es por ello que la presente investigación presenta un procedimiento asequible, mediante la medición de la temperatura urinaria, que permita descartar que una muestra de este tipo se halla diluido o sustituido, que son los principales formas de adulteración de este análisis. Dicha técnica de valoración de temperatura mediante un termómetro infrarrojo, evita la contaminación de la muestra y permite la adecuada custodia de la misma; las motivaciones por las que los procedimientos internacionales de acompañamiento al postulante y visualización de la micción, no se realicen en el país, con variadas y diversas, siendo desde motivaciones religiosas, pudorosas, seguridad y/o culturales. Los resultados obtenidos en 420 mediciones de temperatura urinaria, nos demostraron que, en todos los casos, es posible demostrar la dilución o sustitución de la muestra urinaria, dado que se obtienen valores de hipotermia (34°C) a partir de los 5 minutos de obtenida la muestra, tiempo coincidente con el empleado con los procedimientos requeridos por la Agencia Mundial Antidopaje, sin que ello implique incremento de personal o costos de insumos o materiales.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

En el mundo, los análisis toxicológicos tienen diversas aplicaciones en diferentes y diversos ámbitos, y dentro de ellos, las muestras urinarias son las más frecuentes y a la vez, sobre las que se aplican las mayores medidas de control y custodia, debido a que su adulteración es factible durante la etapa preanalítica, y es por ello que se aplican procedimientos bioquímicos y físicos para la detección de adulteración de la misma.

En la región, diversos países han acreditado sus laboratorios toxicológicos, sobre todo los norteamericanos, y países sudamericanos como Chile presenta servicios de análisis toxicológicos con procedimientos certificados que permiten su validez a nivel internacional, incluyendo procesos que inicialmente eran de recepción de muestra urinaria y que variaron por los de obtención de la muestra urinaria, para asegurar la validez de la misma.

En el Perú no existen laboratorios toxicológicos acreditados, por lo que tampoco existen procedimientos preanalíticos para muestras urinarias, empleándose equivocadamente técnicas y procesos asistenciales, los cuales no garantizan ni la suplantación ni la adulteración de la muestra, lo cual invalidan el reconocimiento internacional de los resultados, debiendo el Perú recurrir a países vecinos a los cuales deben enviar las muestras, aplicándose según estos protocolos, procedimientos de aseguramiento de la intangibilidad de la muestra urinaria.

En Lima, el Colegio Tecnólogo Médico del Perú, recibió en agosto del 2016 el Oficio Circular N° 082-2016DGPGT-DAPS/MINSA en el cual se le solicitaba opinión técnica sobre la directiva que establece la operatividad de las instituciones prestadoras de servicios de salud – IPRESS encargadas de los exámenes de salud para los postulantes a licencias de conducir, la cual no establecía ningún procedimiento de custodia en la determinación de alcoholemia ni de consumo de drogas, observándose que el mismo se realiza rutinariamente en los hospitales sin ningún tipo de aseguramiento de la intangibilidad o inalterabilidad de la muestra, desconociéndose los estándares internacionales que establecen que para los análisis toxicológicos con fines legales como el anteriormente mencionado, la persona que se va a someter a estos, debe de encontrarse acompañada por un personal de laboratorio, quien pueda visualizar la micción dentro del frasco correspondiente, proceder a su lacrado y posterior traslado al laboratorio bajo condiciones de custodia, lo cual implica que tanto la persona sometida al análisis como el personal de laboratorio, deben ingresar juntos al urinario o área destinada para tal fin, observándose que esta práctica no se realizaba en nuestro medio debido a motivaciones de pudor, religión, género, desconocimiento, infraestructura inadecuada o seguridad.

Es debido a estas inobservancias en la etapa preanalítica de las muestras urinarias para análisis de tipo legal, que se planteó investigar y desarrollar, un procedimiento preanalítico de laboratorio que, de una manera factible y eficiente, permita asegurar la intangibilidad y correspondencia de los especímenes, de una manera segura para el laboratorista, evitando las negaciones, recusaciones u observaciones por recato, ambiente, género o creencias, siendo el test de temperatura a distancia la propuesta que se propone validar.

1.2. Formulación del objetivo

Problema General

- ¿Qué análisis físico es válido para legalizar muestras urinarias en análisis toxicológicos?

Problemas Específicos

- ¿Qué análisis físico permite detectar muestras urinarias diluidas?
- ¿Qué análisis físico permite detectar muestras urinarias sustituidas?

1.3. Justificación.

Las personas con habitualidad en el consumo de drogas que se someten a exámenes toxicológicos en muestras urinarias, intentan de diversas maneras adulterar las mismas mediante dilución o sustitución, dado que un resultado positivo les impediría según el caso: la obtención de una licencia de conducir, la continuidad de un empleo en empresas de transporte, el contrato en entidades deportivas o proseguir con su formación en instituciones policiales o castrenses, por lo que el laboratorio debe desarrollar y ejecutar procedimientos preanalíticos, que aseguren la correspondencia de la muestra urinaria y su intangibilidad, de una manera asequible y adecuada a nuestra sociedad.

La inobservancia en la supervisión de correspondencia e inalterabilidad de las muestras urinarias para análisis toxicológicos por parte del personal encargado de dicho procedimiento, podrían generar resultados que no corresponden al solicitante, los cuales pueden desencadenar resultados de consecuencias fatales

como los ocurridos en los accidentes de tránsito, demostrado por una estadística que presente un porcentaje mayor al 40% de conductores muertos con niveles de positividad a sustancias psicoactivas al momento de su fallecimiento que superan lo legalmente establecido², generándose el cuestionamiento sobre como obtuvieron un certificado de negatividad al consumo de alcohol/drogas, personas con habitualidad manifiesta a estas sustancias.

La aplicación de procedimientos de custodia sobre las muestras para análisis toxicológicos, las cuales se rigen bajo estándares internacionales, en los cuales se requiere de ambientes especiales y personal exclusivo para esta función, no es factible de aplicación en nuestra sociedad debido a la ausencia logística, de infraestructura, sumado a las motivaciones religiosas, pudorosas, legales o de seguridad, que implica que el paciente y el laboratorista compartan el mismo ambiente con la exposición genital del primero para el aseguramiento de la intangibilidad de la muestra urinaria.

La factibilidad del procedimiento para medición de temperatura en muestras urinarias que adecuadamente realizado permita asegurar la intangibilidad y por lo tanto, validez muestral, permitirá su aplicación en los diferentes establecimientos en los que se realizan análisis toxicológicos, coadyuvando en el cumplimiento de la legislación vigente.

Por lo anteriormente planteado, es que se justifica la presente investigación, la cual brinda una alternativa factible y aplicable que solucione los impedimentos de tipo logísticos, religiosos, idiosincráticos, legales y normativas que conlleva la idoneidad de este procedimiento analítico.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

- Validar el Test de Temperatura a Distancia para legalizar muestras urinarias

1.4.2. Objetivos Específicos.

- Evaluar el Test de Temperatura a Distancia para detectar muestras urinarias diluidas
- Evaluar el Test de Temperatura a Distancia para detectar muestras urinarias sustituidas

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Existen algunas investigaciones extranjeras que dan cuenta sobre diferentes procedimientos para descubrir la alteración de las muestras urinarias empleando las variaciones de temperatura como principal elemento indicador; en el Perú no existen investigaciones relacionadas debido a que no existen laboratorios acreditados que exijan ese procedimiento y las investigaciones locales sobre orina únicamente se limitan a mantener la cadena de custodia de las mismas.

En 1984. Brian E. Cohen, Merrill J. Egorin , MS Balachandran Nayar y Peter L. Dr. Ignacio Gutiérrez Mejía publicaron en la revista DOI su investigación: “Aplicaciones del pH y la temperatura sobre inviolabilidad de la muestra de orina en análisis de drogas”⁴, demostrando que además de la alteración de pH al aperturar los frascos con contenido urinario, algunos componentes trietilentiofosforamida (tiotepa) y sobre todo, el rápido descenso de la temperatura de la orina que se asume en 37° a 22° en menos de 5 minutos, permiten establecer una disminución del 40% de la temperatura en un rango de tiempo menor a los 15 minutos, permitiendo establecer una curva de estabilidad térmica que determine una apertura no autorizada del envase, el cual es un tubo de ensayo con tolueno.

En 1999, Ina S Klasen, Louis JM Reichert , Corrie M de Kat Angelino , Jack FM Wetzels, publicaron en el Clinical Chemistry la investigación: “Determinación

cuantitativa de proteínas y parámetros físicos en orina humana para análisis toxicológicos”⁵, el cual si bien no menciona al parámetro: temperatura en el título, si lo establece como un parámetro importante en la legalización de dichas muestras, puestos que adicional a las demás variables como las concentraciones de proteínas, el pH y la fuerza iónica, la influencia en las mediciones de temperatura son tan importantes como la de los componentes bioquímicos pues permiten incluso descartar una muestra urinaria cuyo valor térmico sea inferior al de la temperatura ambiental aun sin someterse a análisis bioquímicos.

En el 2007 Janine D. Cook, Kathy A. Strauss , Yale H. Caplan , Charles P. LoDico, Donna M. Bush, publican en el Journal of Analytical Toxicology: “Los efectos del tiempo y la temperatura en los análisis clínicos de las muestras de orina”⁶, con pautas obligatorias para los programas federales de pruebas de drogas en el lugar de trabajo, proporcionando criterios para la validez de las pruebas, incluidos los valores de corte de la temperatura urinaria, para informar una muestra de orina como adulterada o no válida. Este estudio evaluó la hipótesis de que estos hallazgos de temperatura eran el resultado de la exposición a un aumento de la temperatura ambiental durante el reposo y el transporte de la muestra. De hecho, el aumento de las temperaturas de almacenamiento se asoció con un aumento del pH de la orina, y la magnitud del cambio se relacionó tanto con el tiempo de almacenamiento como con la temperatura. Los valores de temperatura de las muestras almacenadas son relativamente estables en el corto tiempo (rango de 1 a 3 minutos), mientras que los resultados con temperaturas de almacenamiento ambiente son muy diferentes a los controles.

En el 2016, Müjgan Ercan, Emiř Deniz Akbulut, Sedat Abuřođlu, Fatma Meriç Yılmaz, Esra Fırat Ođuz, Canan Topçuođlu, Volkan Öztekin y Nihal Bođdayciođlu , publican la investigaci3n: “Estabilidad de la temperatura en las muestras de orina almacenadas antes del an3lisis de drogas”⁷, en la que se determinan el enfoque m3s apropiado para la recolecci3n y transporte de muestras de orina a fin de evitar su adulteraci3n, concluy3ndose que siempre y cuando se analicen antes de que la temperatura llegue a nivelarse con la temperatura ambiental, no se requerir3 la validaci3n de la muestra mediante ex3menes bioqu3micos, recomend3ndose mantener las muestras urinarias a temperatura ambiente y no refrigerarlas a fin de poder utilizar los par3metros t3rmicos preestablecidos.

En el 2018, Karina Saavedra Cabam sustent3 su tesis con fines de titulaci3n en Qu3mica Anal3tica denominada: “Estudio de la adulteraci3n de las muestras de orina determinadas por las condiciones de tiempo y temperatura”⁸, en la cual estableci3 que es posible determinar la manipulaci3n de las muestras urinarias en las etapas de recolecci3n, transporte y/o almacenamiento mediante el estudio de las temperaturas preconcebidas. Para llevar a cabo este estudio, se simularon condiciones de transporte y almacenamiento de muestras urinarias, las cuales se analizan en diferentes rangos de tiempo, concluy3ndose que es factible determinar una adulteraci3n en el rango de 1 a 4 minutos de obtenida la muestra, sin embargo, las condiciones clim3ticas de la ciudad en la estaci3n en la que fueron realizadas (Valpara3so - Chile), oscilaba entre los 4° y 18°C siendo las mismas una variable diferenciada para su aplicaci3n en el medio local.

La Revista de la Sociedad Bioquímica del Perú, publicó la investigación “Dopaje y control antidopaje en el deporte”⁹, realizada por el Dr. Alfonso Zavaleta Martínez-Vargas en diciembre del 2017, en la cual detalla procedimientos para el control antidopaje en deportistas seleccionados durante una competencia, en la que deben asistir al laboratorio culminado el torneo, acompañados de un funcionario, y emitir dos muestras de orina que se custodian en dos contenedores (Muestra y Contramuestra), las que se lacran en presencia del deportista, y si bien no realiza un estudio sobre la temperatura urinaria y su variación con el tiempo, en las recomendaciones invita a estudiar este parámetro en vista de que observó que la rápida disminución de la temperatura urinaria sobre todo en los meses de invierno, permitían sospechar de la adulteración de las muestras.

2.2. Base teórica.

2.2.1 Análisis toxicológico para detección de drogas en orina

El análisis toxicológico aplicado a la clínica o destinado a la evaluación de un riesgo asociado a la exposición humana a las sustancias químicas, constituye una parte relevante de la práctica profesional¹³.

A través del tiempo, el análisis toxicológico ha ido evolucionando desde primitivas estrategias de identificación, orientadas por grupos de sustancias, mediante metodologías sencillas, hasta las disponibles hoy por medio de instrumental de alta complejidad.

Frente a la demanda actual de análisis toxicológicos, de por sí variados y técnicamente complejos, resulta imprescindible que el laboratorio cuente con una capacidad de respuesta apropiada.

Para ello el proceso analítico deberá cumplir con un elevado criterio de calidad¹⁴, considerando disponibilidad, confiabilidad, especificidad y sensibilidad del método elegido.

La obtención de la muestra constituye el primer eslabón de ese proceso y es el que condicionara las etapas siguientes del análisis hasta llegar al resultado, por lo que establecer pautas claras en esta etapa crítica no resulta ocioso.

Los laboratorios aplican protocolos de diversas procedencias o bien se sigue un criterio personal basado en los principios de la Química Analítica: son siempre valederos, pero en algunos casos no suficientes.

En la presente tesis se plantean distintos aspectos del análisis toxicológico, desde los estrictamente técnicos como criterios sobre selección, preparación y conservación de las muestras, hasta los aspectos de seguridad asociados a los análisis, como cadena de custodia y confidencialidad de los resultados.

Se han agregado también recomendaciones sobre la forma óptima de funcionamiento de un laboratorio que vaya a realizar este tipo de actividad.

Procedimientos de laboratorio para el análisis toxicológico

Los análisis toxicológicos involucran la detección, la identificación y la cuantificación de las sustancias con relevancia toxicológica y la interpretación de los resultados.

Con el propósito de que estos últimos sean confiables deben aplicarse estándares de calidad¹⁵.

Las recomendaciones que siguen, pretenden servir como una base sobre la cual puedan desarrollarse prácticas y metodologías adecuadas y se aplican al análisis de principios activos o metabolitos de fármacos, drogas de abuso y toda otra sustancia con relevancia toxicológica (ejemplo: alcohol, metales, pesticidas, etc.) en el sentido amplio, presentes principalmente en muestras biológicas, fluidos corporales humanos, tejidos, etc.

Esto incluye:

- Detección de tóxicos y su relevancia en la determinación de la causa de intoxicación y/o muerte.
- Análisis de fármacos y/o de drogas de abuso, que se puedan afectar el comportamiento humano.
- Análisis cualitativo y/o cuantitativo de drogas en material biológico, humano y animal, u otros especímenes (alimentos, medicamentos y compuestos usados en medicina popular etc.)
- Además de los análisis cualitativos y cuantitativos como tales, debe considerarse la interpretación de los resultados analíticos como una parte integral del análisis toxicológico¹⁶.

El laboratorio y el personal

El Laboratorio de Toxicología Forense o Laboratorio de Toxicología y Química Legal, por cuanto no prestan servicios de salud y los análisis que en ellos se

practican, son ordenados por autoridades Judiciales, merecen una atención especial.

El laboratorio para el análisis toxicológico debe contar con la habilitación o autorización para funcionar, emanada de la autoridad sanitaria correspondiente.

Sus instalaciones deben cumplir con un estándar científicamente aceptable. Tanto estas como los procedimientos que se lleven a cabo deben permitir un manejo seguro de las muestras potencialmente infecciosas y/o tóxicas, y prohibir el acceso a los especímenes a las personas no autorizadas¹⁷.

Los procedimientos de laboratorio deben asegurar la detección, la identificación y la cuantificación de sustancias individuales (no de grupos). Actualmente, las técnicas que se consideran aceptables incluyen la TLC (cromatografía en capa delgada), GC (cromatografía de gases), HPLC (cromatografía líquida de alta performance), MS (espectrometría de masas), métodos espectroscópicos (ejemplo UV/VIS, IR y absorción atómica) y el inmunoanálisis¹⁸ (ejemplo RIA, EMIT, FPIA, etc.).

Las limitaciones en la disponibilidad de metodologías, no necesariamente deben disminuir la confiabilidad de los resultados. Cualquier debilidad debe ser aclarada en el informe, aunque esta condición limitara el alcance y la excelencia del proceso analítico.

Dentro de estas limitaciones se pueden identificar a los analitos detectables, a los límites de detección, al significado de los procedimientos de cuantificación, el número de muestras que se puedan procesar, etc.

Muestra y su recepción

La selección apropiada, a recolección y la remisión de muestras biológicas o de otro tipo para el análisis toxicológico, son de importancia fundamental para la producción de resultados significativos y precisos, así como también para la interpretación subsecuente de los mismos.

Este es el objetivo fundamental y será desarrollado para asegurar la mayor uniformidad posible de criterios y conductas para el tratamiento de muestras.

Siempre que sea posible, la cantidad de muestra recolectada debe ser suficiente para asegurar la existencia de un remanente suficiente para efectuar un re-análisis, si así fuese solicitado.

Los especímenes recibidos en el laboratorio deben identificarse adecuadamente y almacenarse de un modo seguro, a una temperatura apropiada, protegidos de la luz de manera tal que se asegure la salvaguarda de su integridad.

Cuando sea necesario, deben seguirse procedimientos aceptables de cadena de custodia. Cuando los especímenes se transfieren de un lugar a otro y especialmente, en aquellos centros que procesen grandes volúmenes de muestras. Los desplazamientos deben minimizar cualquier posibilidad de error en la identificación o de contaminación.

Luego del análisis inicial, debe guardarse un remanente o un duplicado del espécimen en condiciones apropiadas, por un lapso determinado, (dependiendo de los analitos, del tipo espécimen y del propósito del análisis) de modo que permita un re-análisis, si fuese necesario.

Trabajo técnico en el laboratorio

Aseguramiento de la identidad de la muestra: todas las alícuotas y extractos deben rotularse adecuadamente para asegurar la integridad de los resultados analíticos. Cuando sea necesario, el paso del espécimen por el laboratorio debe documentarse en un formulario de cadena de custodia¹⁹.

Métodos

Deben existir instrucciones escritas en forma clara para todos los métodos y procedimientos utilizados en el laboratorio (manual de procedimientos estándar). Los métodos deben contener toda la información, de modo tal que el personal calificado pueda seguir los procedimientos luego de un periodo breve de instrucción.

Los métodos y procedimientos deben validarse apropiadamente en forma periódica. Todos los procedimientos tienen que ser aprobados por el director del laboratorio toxicológico. Cualquier modificación en el método o procedimiento debe documentarse claramente, dejando constancia de los motivos que originaron el cambio.

Análisis

Detección: en el análisis cualitativo, el objetivo principal es detectar las sustancias de relevancia toxicológica.

Dependiendo de la razón del análisis, deberán seguirse distintas estrategias analíticas.

Si el análisis toxicológico tiene como propósito detectar un solo tóxico o un grupo de tóxicos, podrán aplicarse procedimientos específicos (análisis toxicológico dirigido²⁰).

Siempre que sea posible, deben aplicarse al menos dos procedimientos diferentes, cada uno de estos utilizando un principio físico o químico distinto, para permitir la detección y luego la confirmación de la sustancia sin ambigüedad.

Si el análisis se realiza para detectar o para excluir un rango amplio de tóxicos sin una dirección específica (“desconocido general”), el procedimiento adecuado será la estrategia analítica compleja del Análisis Toxicológico Sistemático. Su finalidad es detectar todas las sustancias de relevancia toxicológica, y en casos positivos identificarlas inequívocamente por exclusión de todas las demás. Para este fin deberán “correrse” en paralelo o en secuencia, una serie de procedimientos basados en una variedad de principios analíticos.

Debe notarse que este principio requiere usualmente que el ensayo de “screening” sea seguido por uno de confirmación.

Con el propósito de caracterizar el grado de certidumbre de la identificación, en el informe deben establecerse aquellos métodos que se utilizaron para llegar a las conclusiones reportadas.

Si no pudiera llevarse a cabo un ensayo confirmatorio independiente (ejemplo: si hay disponible un solo procedimiento analítico, o no existe una cantidad suficiente de muestra), esto debe ser declarado en el informe, ya que disminuye la certidumbre de la identificación.

Cuantificación: normalmente el análisis cuantitativo deberá aplicarse cuando se espere una interpretación basada en los niveles del analito. La cuantificación se realizará sobre una alícuota de la muestra, distinta utilizada para la búsqueda y/o el análisis cualitativo.

Calibración: siempre que sea posible, deben emplearse procedimientos de estándar interno, puesto que esto minimiza los errores debidos a la adsorción en superficies, a la pérdida durante la extracción, a las pérdidas durante la evaporación del solvente, o durante los procedimientos de derivatización, y la irreproducibilidad debida a las técnicas de transferencia y de inyección¹⁷.

Las curvas de calibración deben prepararse a partir de estándares en el mismo tipo de matriz que tiene la muestra, y los estándares deben analizarse utilizando el mismo procedimiento de extracción aplicado al analito.

La curva de calibración debe construirse desde la relación entre la respuesta del detector y la concentración del analito, usando los procedimientos para estándar interno. Si no se prepara una curva de calibración completa, los estándares cuantitativos deben comprender el rango de concentración del analito presente.

Los resultados deben expresarse sin ambigüedad y utilizarse preferentemente unidades de concentración del Sistema Internacional.

Validación: todos los métodos deben validarse utilizando la misma matriz primaria que será común en el análisis (ejemplo: sangre, suero, tejido). A esas matrices se agregarán cantidades conocidas de las sustancias y se llevara a cabo el procedimiento analítico completo²¹.

De todos modos, el criterio para esta validación también dependerá del propósito del análisis, esto puede significar que un límite de detección muy bajo podría no ser relevante para una investigación determinada.

Aquellos criterios a validarse son: exactitud, precisión, recuperación absoluta (ensayada a diferentes concentraciones), rango de calibración, selectividad, límite de cuantificación y posible robustez del método. También se evaluará el tiempo y el costo del análisis. Los reactivos deben ensayarse por procedimientos de aseguramiento de la calidad. Deben realizarse análisis por duplicado siempre que sea posible.

Los métodos cromatográficos de cuantificación siempre deben preferirse a otros más clásicos (ejemplo: al uso directo de la espectroscopia UV), puesto que la cromatografía puede separar la droga de sus metabolitos y de otras sustancias interferentes.

Revisión y documentación de los resultados

Aseguramiento de la calidad (AC) y control de la calidad (CC)

Se recomienda que los laboratorios tengan su propio programa interno de control de la calidad y de aseguramiento de la calidad, pero que también participen en programas de ensayos de aseguramiento de calidad y de capacidad, externos, siempre que sea posible.

Dependiendo del tipo de análisis (desconocidos generales, análisis cualitativos especiales, cuantificaciones), se hace necesario un control de calidad orientado por método o por sustancia.

Documentación de los resultados

Los resultados de todos los análisis deben documentarse en su totalidad. El registro escrito debe incluir toda la información necesaria para identificar el caso y su fuente, (junto con toda la información adicional acerca de las circunstancias y características del caso), una lista de los especímenes analizados, las sustancias o grupos de sustancias investigadas, deben contener todos los resultados de los ensayos y los métodos utilizados (explícitos o codificados), y deben llevar la firma del personal que tiene la responsabilidad de su contenido. Esta información debe ser fácilmente recuperable.

Revisión de los resultados

Previo a que los resultados se informen, cada grupo de datos analíticos debe ser revisado por el personal científico que cuenta con experiencia en los protocolos analíticos usados en el laboratorio.

Como mínimo, esta revisión incluirá la documentación de cadena de custodia, la validez de los datos analíticos (ejemplo: forma y relación señal-ruido en los picos cromatográficos), los cálculos o cualquier otro dato de control de calidad. La revisión debe documentarse dentro del registro analítico.²²

Toma de muestra y cadena de custodia

Materiales biológicos que deberían remitirse al laboratorio clínico toxicológico.

Tipos de muestras a considerar: sangre o suero, orina, vomito, contenido o lavado gástrico, pelos, uñas, saliva.

Modo correcto de remitir el material para estudio

Sangre: Para la toma de muestra se desinfectará la piel con iodopovidona, solución jabonosa o agua oxigenada, nunca con alcohol etílico o antiséptico que lo contenga. Ante la sospecha de una intoxicación de origen desconocido, se deberá recoger la muestra de sangre en dos tubos, uno de ellos con anticoagulante (preferentemente heparina) y otro tubo sin anticoagulante (o con gel acelerador de coagulación).²¹

En el caso de tener que asegurar la estabilidad de la muestra, se recomienda reemplazar la heparina por fluoruro de sodio al 1% (como preservador antibacteriano). El volumen recomendable en cada caso será de 5 ml.

La conservación de la muestra se hará en heladera a 4°C.

Los recipientes que se envían deben ser tubos de polipropileno o similar con cierre hermético.

Es preferible utilizar material nuevo o virgen, para evitar contaminaciones (muchas veces quedan restos de medicamentos u otras sustancias que no se extraen con lavado "casero", provocando confusiones en el ulterior estudio analítico).

Cuando se envasa sangre o suero, no debe quedar espacio vacío en el recipiente, es decir se debe evitar la formación de una cámara de aire, que produce pérdidas importantes no solo de etanol sino de cualquier otro toxico volátil. Para evitar esto, el recipiente debe ser llenado al ras, bien tapado y si es posible sellado.

Los recipientes que serán utilizados para colocar sangre o suero no deben enjuagarse nunca con alcohol.

Orina: Este tipo de muestra es idónea para realizar un estudio de “screening” en el caso de no conocer el origen de la intoxicación. Otra ventaja es que la concentración del analito puede ser mayor que en sangre.

Además, en general, la orina está exenta de proteínas, con lo cual se tienen menos interferencias. Es una muestra más abundante, fácil de recolectar y de conservar.

Procedimiento para su recolección:

Emplear un recipiente limpio.

En algunos casos es conveniente recolectar el volumen total de 24 horas y en otros resultan útiles las orinas ocasionales, al respecto consultar al laboratorio o centro especializado. Por lo general es conveniente conservarla en heladera a 4° o bien en freezer.

Materiales biológicos que deberían remitirse al laboratorio toxicológico forense.

Sin perjuicio de lo expresado en el punto “Laboratorio”, se incorporan a modo de sugerencia las siguientes condiciones para la remisión de muestras al Laboratorio Forense las que deberán adecuarse a los Códigos vigentes en cada caso y a las disposiciones del Magistrado interventor

Modo correcto de remitir el material para estudio

Vísceras²²

- Deben colocarse en recipientes rigurosamente limpios, sin agregado de ningún tipo de sustancia con fines de preservación u otro motivo.
- Debe disponerse de un recipiente para cada órgano.

- Como mínimo se deben obtener muestras de los siguientes órganos: hígado, estómago y su contenido, cerebro, pulmón y riñón.
- El Médico tanatólogo determinara las muestras a remitir tanto de órganos como de tejidos según su criterio médico legal.
- Los recipientes pueden ser de vidrio incoloro, aunque si se dispone de frascos de vidrio color caramelo, estos serán apropiados especialmente para sustancias que se conozcan como fotosensibles.
- El tamaño debe estar en relación con el de la muestra, evitando en lo posible la existencia de cámaras de aire.
- El cierre debe ser perfecto.
- No deben usarse tapas de papel, algodón o cartón.
- Pueden utilizarse recipientes plásticos con tapas del mismo material que permitan un cierre perfecto.

Actualmente hay disponibles bolsas plásticas de distintos tamaños para envasar las muestras, con un tipo de cierre inviolable; es decir, si se pretende abrir los recipientes una vez cerrados, se destruye el material, pudiéndose detectar así maniobras dolosas de apertura.

Las muestras deben rotularse correctamente, con datos apropiados mínimos y legibles, que correspondan al hecho (identificación de la víctima, juzgado interviniente, fecha y número de causa identificando el órgano, tejido o fluido que contiene y número de autopsia), que no den lugar a confusión, utilizando marcadores de tinta indeleble.

La conservación de las muestras hasta su análisis será a una temperatura ideal de (-20°C), a la cual la actividad enzimática en los sistemas biológicos se halla prácticamente paralizada.

Estudios de degradación de analitos muestran que a esta temperatura los tejidos y humores biológicos sufren poca pérdida de los mismos por biotransformación.

Se admitirá la conservación a 4°C siempre que el tiempo no supere las 24 horas.

En el caso de sospecha de tóxicos volátiles, extremar los cuidados en cuanto a la cadena de frío hasta la recepción en el laboratorio de destino.

Las muestras serán embaladas en recipientes apropiados para conservar el frío, asegurando que los recipientes contenidos dentro de la caja de transporte no puedan sufrir roturas durante el traslado al laboratorio.

Es importante respetar el mantenimiento de la cadena de frío durante el traslado, manteniendo las condiciones iniciales de temperatura.

Sangre²³

Son necesarios, como mínimo, 10 ml de muestra para someter este fluido a estudio toxicológico general.

Los recipientes utilizados para recoger las muestras deben ser tubos de polipropileno o similar con cierre hermético.

Es conveniente utilizar material nuevo o virgen, para evitar contaminaciones.

Agregar fluoruro de sodio al 1% como preservador.

No enjuagar nunca con alcohol los recipientes que serán utilizados para recoger sangre o suero ni tampoco dejar un espacio vacío en el recipiente, es decir se debe evitar la formación de una cámara de aire que produce pérdidas importantes no solo de etanol sino de cualquier toxico volátil.

La conservación de las muestras de sangre debe hacerse siguiendo el mismo criterio que para las vísceras.

Orina

Muestra post-mortem: remitir toda la muestra existente en vejiga, en forma similar a la recolección sanguínea, colocada en recipientes de mayor capacidad.

Rotular y cerrar perfectamente. Anotar día, mes y hora de emisión o recolección y fecha y hora de una dada circunstancia por la que se le pide determinación (ejemplo: determinación de cocaína o metabolitos). No agregar ninguna sustancia como conservante. Refrigerar a 4°C.

Pelo²⁴

Forma de recolección: cortar en el sector occipital, bien al ras del cuero cabelludo, 1 o 2 gramos de muestra (en la practica un puñado o mechón es suficiente), tomar el extremo cercano al cuero cabelludo, colocarlo sobre el papel o cartón y abrochar con aplique de broches de tamaño apropiado, colocar otro papel o cartón encima del anterior y pegar o atar según corresponda. El envoltorio debe permanecer firme. Debe indicarse claramente la zona cercana al cuero cabelludo y la distal. Por último, tomar vello pubiano y axilar, cortado al ras de la piel y colocarlo en sobre de papel común.

Humor vítreo y diferentes liquido corporales

Los líquidos corporales que el médico forense disponga enviar al laboratorio deberán conservarse siguiendo el mismo criterio que para las vísceras.

Cadena de custodia²⁵

En el análisis toxicológico es de suma importancia asegurar la identificación, la certeza y la integridad de una muestra que se remite al laboratorio.

Durante el proceso de recolección, algunos individuos tratan de falsificar el espécimen mediante el agregado de diferentes sustancias como por ejemplo: sales, solventes, sustancias enmascarantes, o bien reemplazan una muestra por otra. Esta delicada situación se presenta especialmente con las muestras de orina, por lo que se deben tomar ciertos recaudos que eviten la adulteración de la misma.

Ellos incluyen:

Verificación de la identidad del donante

Vigilancia directa del donante durante la emisión de la orina

Evaluación del aspecto y de la temperatura de la muestra

Medición del pH y de la densidad lo que permite considerar si se alcalinizo o diluyo la muestra

El control del muestreo y de todas las etapas subsiguientes que forman parte del análisis toxicológico deben contar con una cadena de custodia que permita

asegurar que la muestra analizada es, en todo momento del proceso analítico y aun terminado este, la misma que fue recogida.

La cadena de custodia es “el procedimiento que asegura que la muestra que se procesa en el laboratorio toxicológico no sea alterada, sustituida, cambiada o manipulada entre el momento en que esta se recoge hasta el momento que finaliza el análisis”.

Para cumplir con el objetivo se establecen las presentes normas.

Dado que desde el inicio hasta el final del proceso entero, la muestra puede ser manipulada por varias personas, la participación de las mismas debe quedar debidamente documentada.

Guía para el transporte de muestras biológicas para análisis toxicológicos²⁶

Los objetivos de estas guías son:

- Preservar la integridad de la muestra
- Contemplar los factores que puedan afectarla, poniendo en riesgo la certeza del resultado
- Garantizar el cumplimiento de las condiciones de bioseguridad para el traslado de este tipo de material

Acondicionamiento de las muestras para el transporte²⁷

Deberán respetarse las siguientes condiciones:

Recipiente primario: es el que contiene el material a transportar. Puede ser de polipropileno o poliestireno cerrado herméticamente a fin de evitar pérdidas. En el

caso de ser de vidrio deberán tomarse todos los recaudos que prevengan la rotura. Todos los componentes del contenedor que estén en contacto con la muestra deberán estar libres de sustancias que puedan interferir con el test de laboratorio y su resultado.

Recipiente secundario: el mismo deberá ser de material rígido y aislante, tipo tergopol, el cual contendrá hielo seco o capsulas refrigerantes. En el mismo se acondicionarán los envases primarios de forma de asegurar que los mismos no se deterioren en el transporte. De no disponerse de otro elemento refrigerante que no sea hielo, acondicionar este de manera tal que, al derretirse, el agua no ingrese a los envases primarios, o que estos últimos no queden flotando y puedan romperse, asegurando que la temperatura de traslado se mantenga entre 4 y 8°C.

Bolsa plástica adherida al envase secundario: se adjuntará la documentación establecida en esta guía, cerrada y fijada de forma tal que no sufra deterioro alguno, asimismo se enviará de ser posible por fax, copia al agente receptor y laboratorio de destino de dicha documentación.

Etiquetado y rotulación

Todos los rótulos y etiquetas deben efectuarse con elementos de escritura indelebles para evitar que se borren por efecto de la humedad o rotura de los contenidos.

Todos los datos de identificación del material deben constar en el envase secundario.

La información que debe contener la ficha es la siguiente:

- . Descripción del material

- . Responsable: institución en la cual se obtuvo la muestra.

- . Dirección completa

- . Lugar de destino (describir Instituciones y Responsables)

- . Cantidad de material en el interior

- . Fecha de salida

- . Plan de contingencia

- . Cadena de frío

Plan de contingencia

En caso de sufrir accidentes durante el traslado, se deberá consultar inmediatamente a los centros especializados la forma de proceder para su inactivación, destrucción o conservación.

2.2.2.- Acciones de adulteración de muestras urinarias

Los análisis para detección de drogas de abuso, han logrado gran desarrollo, con implicancias de tipo asistencial (para las desintoxicaciones), ámbito forense (sucesos de tránsito), en el campo escolar, medio laboral, formación castrense y policial, en el ámbito empresarial, y en tipos de responsabilidad especial (pilotos, conductores, etc.)

Las legislaciones de los países desarrollados, contemplan los beneficios de un entorno social libre de drogas, y es por ellos que sus procedimientos de laboratorio son consecuentemente, mas especializados²⁸.

Dicha legislación, sumada a análisis cada vez más sensibles y específicos, generan consecuencias en las personas sometidas a dichos exámenes, dado que sus solicitudes de trabajo pueden ser denegadas o suspendidas, por lo que algunas personas se ven tentadas a manipular intencionalmente las muestras de orina que serán sometidas a estos análisis, con el objetivo de negativizar sus resultados a fin de que se le declare en abstinencia en el consumo de drogas.

Es poco frecuente la intención de generar la presencia de una determinada sustancia en la muestra urinaria, lo cual puede darse durante un proceso penal (menor responsabilidad para el acusado si es que este se encontraba bajo los efectos de las drogas o el alcohol al momento de cometer el ilícito), para mantenerse en algún tratamiento sustituto de drogodependencia (solo se mantiene en el programa si cumple con el tratamiento), etc.

La adulteración de las muestras²⁹, con la intención de alterar el resultado del análisis toxicológico, requiere de adulterantes, los cuales son una determinada cantidad de productos empleados intencionalmente para encubrir la presencia de una determinada droga con sus metabolitos, o interferir con el análisis mismo, con el fin de que no se pueda determinar que la muestra problema contiene algún tipo de componente ilícito.

Dicha interferencia es distinta, dependiendo del análisis a realizar, pudiendo estar dirigidas al analito (en este caso: la droga), a la matriz en la que se analiza, o al tipo de reactivo empleado en su análisis.

Generalmente, el protocolo para determinar el consumo de drogas de abuso, inicia con un ensayo de orientación, seguido de uno de confirmación y en algunos casos un tercer estudio de certeza.

Estudios realizados al respecto, muestra que aproximadamente el 0,54% de las muestras urinarias remitidas para análisis toxicológicos para determinación de drogas de abuso, estaban adulteradas, lo cual disminuyó al 0,16% debido a dos factores: la implementación de los análisis confirmatorios, pero sobre todo, al desarrollo de protocolos que buscan detectar la adulteración del espécimen.

Diversos estudios informan que los porcentajes de adulteración de muestras urinarias decaen entre un 33% y un 50% cuando se aplican medidas que eviten o detecten la adulteración.

En establecimientos para personas con problemas de consumo de drogas, la adulteración o su intento, resultan ser bastante frecuentes, prácticamente restringida a la dilución de la orina, elevándose hasta en un 11% del total de casos

Las acciones desarrolladas por las personas con el fin de adulterar sus muestras urinarias, pueden ser clasificadas en dos tipos³⁰:

- A. Dilución
- B. Sustitución

A.- Dilución: Se considera como tal, cuando diversos volúmenes de sustancias, son adicionadas voluntariamente posterior a la micción, interfiriendo en el análisis de la misma. Dichas sustancias por lo general, son de fácil disponibilidad, encontrándose comúnmente en los sanitarios domésticos o en los ambientes destinados para la

obtención de la muestra urinaria, cuando la supervisión de la toma de muestra urinaria no existe o adquiere las características de un procedimiento asistencial.

La sustancia más comúnmente empleada para diluir las muestras urinarias es el agua, por sustitución parcial o total, con el objetivo de que los niveles de droga determinados por la técnica, se encuentre por debajo del mínimo detectable, o para negativizar una prueba de orientación, y evitar que se proceda con la prueba de confirmación o certeza.

Dado que comúnmente, la obtención de muestra urinaria es un procedimiento privado, es factible que el agua del grifo de lavado o de cualquier otro contenedor de los existentes en los servicios higiénicos, es recomendable que dichos ambientes presenten agua coloreada, a fin de que pueda ser detectado en la muestra urinaria, sin embargo, dicha precaución, requiere de una infraestructura e instalaciones especiales y mantenimiento costoso.

Existen otros ensayos como la cuantificación de la creatinina y la osmolalidad, con valores de corte de 4mmol/L para creatinina y 200 mOsm/Kg para osmolalidad, sin embargo, estos procedimientos implican equipamiento y reactivos, además de personal experimentado, y el retraso en la detección de una posible adulteración de espécimen, puesto que el análisis puede tardar hasta una hora en su realización, sin embargo, el empleo de estas medidas adicionales para legalizar las muestras, permitió determinar que hasta un 6,8% de las muestras se encontraban diluidas, y un 26% de ellas dieron resultado positivo a la presencia de drogas³¹.

Adicionalmente al agua, existen otras sustancias menos empleadas, cuya finalidad es la alteración del análisis, tales como el cloruro sódico, vinagre, ácido ascórbico,

zumo de limón, bicarbonato, productos de limpieza, jabón líquido, detergentes, hipoclorito, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, productos amoniacales, ácido fosfórico, clorato sódico, fosfato trisódico, bisulfato sódico, peróxido de hidrógeno, glutaraldehído, cloroxilenol, isopropanol y adulterantes comerciales.

Todas las sustancias, anteriormente mencionadas, en algunos casos son peligrosas para la salud, dado que se trata de agentes corrosivos, carcinogénicos, cáusticos y oxidantes, teniendo en común que desaparecen de la muestra urinaria horas después de haber ejercido su función adulterante de destrucción o degradación hasta niveles indetectables de las drogas contenidas en el espécimen, haciendo imposible su detección en los análisis subyacentes

Respecto a la naturaleza de acción de estos agentes adulterantes, se pueden agrupar en cuatro subtipos³²:

- Modificadores del pH y de la fuerza iónica
- Surfactantes / tensioactivos
- Desnaturalizantes
- Oxidantes

Todos ellos buscan el mismo objetivo: evitar la detección de la droga, en los análisis subsecuentes, e impedir su propia detección.

B.- Sustitución: Cuando el paciente ingresa sin medidas de supervisión, al ambiente en donde se realizará la obtención de muestra urinaria, una medida muy comúnmente empleada, es que entre sus prendas, porte una muestra urinaria que no le corresponde, obtenida de un familiar o amigo de quien sabe no es consumidor

de drogas, y en la intimidad del procedimiento de obtención de muestra urinaria, realiza el trasvase de la orina perteneciente a otra persona, en el frasco entregado por el servicio de laboratorio para el análisis de drogas de uso ilegal solicitado. De practicarse los análisis para determinar dilución o adulteración, estos serían negativos, porque la muestra si es de orina, sin embargo, no le pertenece a la persona, por ende, se le estaría entregando un resultado adulterado por sustitución.

2.2.3.- Procedimientos de Custodia de muestras urinarias

La referencia mundial para custodia de muestras urinarias con el fin de realizar análisis toxicológicos en diversos escenarios y distintas aplicaciones, está contenido en el Estándar Internacional para los Laboratorios referidos al Código Mundial Antidopaje, de cumplimiento obligatorio a partir de noviembre del 2002; dicho estándar internacional fue aprobado en la Conferencia Mundial sobre Dopaje en el Deporte realizada en Johannesburgo, Sudáfrica, por el Comité Ejecutivo de la AMA³³ (Agencia Mundial Antidopaje) el 15 de noviembre de 2013 y su siguiente versión, la 8.0 del EIL entró en vigor el 1 de enero de 2015.

Dicha normativa internacional, establece como referencia, el desarrollo de once pasos para la recolección de la muestra, las cuales han sido adecuadas para las diferentes instancias en las que un análisis toxicológico de muestras urinarias es requerido:

- I. Selección: Se refiere al procedimiento mediante el cual una persona es elegida o recibida para obtener de esta una muestra urinaria con fines de análisis toxicológico.

- II. Notificación: Es cuando un Oficial de Control de Dopaje o personal de laboratorio, le informa de las características del análisis, a la persona que ha sido seleccionada para el mismo, lo cual incluye la firma de un formato de consentimiento informado, en el cual se corrobore que ha sido informada formalmente del análisis a realizar.
- III. Presentación: Referido al acto mediante el cual, la persona seleccionada se presenta a la estación de obtención de muestra o la que haga de sus veces, siendo acompañada en todo momento de un chaperón o personal de laboratorio, la cual estará presente hasta la finalización del proceso de recolección.
- IV. Elección: Es cuando a la persona se le presentan diferentes recipientes de recolección nuevos y sellados, debiendo elegir uno de ellos y verificar que este se encuentre intacto y no haya sido manipulado.
- V. Suministro: En este paso, solo la persona y el acompañante del mismo sexo podrán ingresar al baño, en donde se le pedirá que se realice una higiene de manos, para posteriormente retirarse la ropa (levantándola o bajándola), a fin de que el acompañante tenga una visión sin obstrucciones mientras se obtiene la muestra.
- VI. Volumen: El mínimo requerido es de 90 mL, lo cual tiene que ser corroborado en ese instante mediante la visualización completa de la micción, por el acompañante o chaperón.
- VII. División: Al finalizar la micción, se le presentarán diferentes kits de recolección igualmente nuevos y sellados, de los cuales debe elegir uno de ellos, verificando que se encuentren intactos y que no presenten manipulaciones. Posterior a ello, se deberá dividir la muestra urinaria,

vertiendo 30 mL de esta en el frasco B y el resto en el frasco A, dejando una mínima cantidad en el recipiente original de recolección, a fin de medir la gravedad específica de la muestra de orina. El vertido de la muestra urinaria, debe ser realizado por el mismo paciente, salvo que requiera de ayuda para la misma, para lo cual debe proporcionar su consentimiento.

- VIII. Sellado: Los frascos A y B serán sellados por el chaperón o acompañante, luego de lo cual, el paciente debe verificar que estos se encuentren adecuadamente lacrados.
- IX. Medición: El laboratorio debe medir la gravedad específica de la muestra urinaria con el resto que quedo luego de repartir la orina en los frascos A y B.
- X. Llenado: Es completar un formato en el que deben de proporcionarse por parte del paciente, información referida a medicamentos, suplementos alimentarios, o semejantes que haya consumido recientemente; asimismo, cualquier comentario sobre alguna parte o todo el procedimiento, debe ser documentado en este formulario. Facultativamente se le podrá preguntar si da su consentimiento para el uso de su muestra urinaria de manera anónima para investigaciones, posteriormente a los análisis toxicológicos. El paciente debe asegurarse que ni el original ni la copia del laboratorio, puedan presentar datos que puedan identificarlo, tan solo se manejarán códigos. Finalmente firmará el formato y podrá retirarse con una copia del mismo.
- XI. Custodia: Las muestras se trasladan bajo las características de una cadena de custodia (entrega y recepción con firma de cargo, y verificación del lacrado), analizándose la muestra A y almacenándose la muestra B, la cual

solo se analizará para confirmar un resultado analítico adverso de la muestra
A.

Los menores de edad y las personas con discapacidades, podrán tener un familiar o tutor presente, sin embargo, este acompañante no podrá ver el suministro de la muestra a fin de garantizar que el laboratorista o chaperón se encuentre en constante observación del suministro del espécimen urinario.

En caso de que el menor de edad no tenga un familiar o tutor legal, se le puede permitir la presencia de la elección en ese momento de un representante a fin de que lo pueda acompañar durante el proceso de obtención muestral.

En caso de que la persona presente problemas de movilidad o destreza manual, se le puede permitir a un familiar, tutor o representante, que lo ayude en la micción, división de la muestra y completar los formatos.

En caso de que la persona presente alteraciones de coordinación en un grado mayor, se le permitirá emplear recipientes de colección de mayor tamaño.

Las personas con problemas visuales, deberán ser acompañadas por un familiar o representante en todo momento, exceptuando la visualización de la obtención de la muestra urinaria. Dicho representante si podrá leer el formato de información y consentimiento, y firmar en representación del paciente en su nombre y con presencia del chaperón.

Es posible en algunos casos el empleo de profilácticos (condón colector de orina) o una sonda vesical, para lo cual deberá retirar la bolsa colectora y drenar todo el sistema a fin de obtener un nuevo espécimen urinario. En el caso del autosondaje, puede emplear dicha sonda para de esta proporcionar una muestra, retirando frente al chaperón, la sonda previa rotura del envoltorio lacrado.

Las personas con discapacidad intelectual, deben ser acompañadas en todo momento, pero, al igual que en el caso de personas con problemas visuales, no podrá observar la micción a fin de permitir que el chaperón visualice el procedimiento en todo momento.

El evitar o rechazar el cumplimiento de todo o parte del procedimiento detallado líneas arriba, sin justificación válida, invalida todo el procedimiento, puesto que, en nuestro país, no se puede obligar a nadie a realizarse un análisis, sin su total consentimiento y aceptación de los procedimientos.

En el caso de animales que participan en prácticas deportivas (principalmente perros y caballos), la detección del dopaje también sigue los lineamientos internacionales, adecuados a las condiciones de cada especie, siendo la principal variante en este sentido, la presencia en todo momento de un médico veterinario, quien hará las veces de chaperón, los que, al finalizar las pruebas, eligen entre los 3 primeros calificados a uno de ellos a fin de realizarle los ensayos individuales (en el caso de pruebas por equipos, se elige un animal por cada equipo de entre los tres primeros). Las muestras obtenidas por el veterinario, se someten a la misma custodia que en el caso humano, considerando adicionalmente, que el dopaje es contrario a la ética deportiva y extremadamente peligrosa para la salud del animal. Posterior al procedimiento de obtención urinaria, esta será trasladada y recepcionada por el chaperón o personal de laboratorio, el cual deberá solicitar al receptor en el laboratorio, la inspección y detección de cualquier irregularidad en el recipiente o en su lacrado. La transferencia de las muestras deberá ser documentadas e incluir mínimamente, la fecha y hora de recepción, nombre y firma del receptor de laboratorio, las cuales son parte del proceso de cadena de custodia.

2.2.4.- Temperatura urinaria como indicador de aceptación muestral

La orina es un líquido transparente o amarillento, que en condiciones normales es eliminada en un volumen alrededor de los 1,4 litros por día, con un 95% de agua, 2% de sales minerales y 3% de urea y ácido úrico³⁵.

En relación a la temperatura de la orina, es la misma que la temperatura corporal (37°C en promedio), y dependiendo del volumen y de la temperatura del medio ambiente, inicia su descenso a valores significativamente detectables aproximadamente a los 4 minutos de encontrarse fuera del cuerpo, hasta alcanzar la temperatura ambiente aproximadamente a los 15 minutos³⁶.

De ensayos pilotos, se cronometraron los tiempos que emplean cada una de las etapas para el desarrollo del procedimiento preanalítico de obtención de muestra urinaria, siguiendo los estándares internacionales:

- I. Selección: 08 segundos
- II. Notificación: 37 segundos
- III. Presentación: 19 segundos
- IV. Elección: 13 segundos
- V. Suministro: 84 segundos
- VI. Volumen: 22 segundos
- VII. División: 29 segundos
- VIII. Sellado: 24 segundos
- IX. Medición: 00 segundos
- X. Llenado: 35 segundos
- XI. Custodia: 29 segundos

Realizando la sumatoria de todos los tiempos (exceptuando la medición de la gravedad específica, lo cual solo se realiza en laboratorios deportivos de la WADA), el tiempo resultante desde que la persona ingresa al ambiente para obtener la muestra hasta que se culmina con el último procedimiento de custodia, se suman 225 segundos, sumados a los 10 segundos que se emplea para realizar la medición de temperatura a distancia, nos brinda el equivalente a 3 minutos 55 minutos.

A ello hay que agregarle los 77 segundos previos entre los pasos I y IV, haciendo un total de 302 segundos, equivalentes a 5 minutos con 02 segundos.

Dado que, con una temperatura ambiente promedio de 29°C, la temperatura de la orina desciende aproximadamente 1°C cada dos minutos, se puede inferir que las mediciones después de obtener la muestra serían de 37°C al minuto, 36°C a los dos minutos, 36°C a los tres minutos, 35°C a los cuatro minutos y 35°C a los cinco minutos.

De esta información podemos prever que si tomamos la temperatura de la orina al momento del paso XI: Custodia de la muestra, la temperatura de la orina no debe bajar de 35°C, pero si la muestra de orina fue diluida (agregándole agua) o sustituida (obtenida por un familiar o amigo del paciente antes del paso I: Selección), la temperatura urinaria estaría con un valor menor a 34°C lo cual nos indicaría que el paciente presentaría hipotermia, con lo cual el paciente debería presentar temblores, torpeza mental y dificultad de movimiento³⁷.

Sin embargo, la obtención de la temperatura de la orina, nos enfrenta a otro problema que es el paso VIII: Sellado, procedimiento en el cual se lacra el envase que contiene la muestra urinaria, y que de romperse para aperturar el envase e introducir un termómetro de sonda en la orina, nos generaría dos escollos:

alteración de los procedimientos de custodia y contaminación de la muestra al introducir en ella la sonda del termómetro.

Con el fin de salvar los pasos VIII: Sellado y XI: Custodia, y con la necesidad de medir la temperatura urinaria, es que se recurre a una técnica bastante estudiada, válida, y de continua aplicación clínica: Temperatura a Distancia.

Para ello se emplea un instrumento que recibe diferentes denominaciones: termómetro infrarrojo, pirómetro infrarrojo o termómetro sin contacto³⁹, en cualquiera de los casos es un dispositivo que determina la temperatura de la superficie de un objeto basado en la emisión de luz. Comúnmente denominado termómetro láser (debido a que emplea un láser que solo desempeña la función de puntero), este nombre no es correcto, puesto que lo que en realidad realiza es la medición de la radiación térmica y no la temperatura propiamente dicha, dado que, al conocer la energía emitida por un cuerpo, se puede inferir su temperatura. La medición de la energía luminosa es convertida en una señal eléctrica, lo cual permite medir la temperatura a distancia, a diferencia de otros tipos de termómetro que requieren necesariamente del contacto con el objeto a ser medido.

Su aplicación es diversa, siendo algunas de sus utilidades las siguientes⁴⁰:

- Detección de nubes para telescopios.
- Medición de la temperatura corporal humana.
- Detección de puntos calientes en los incendios
- Control de productos alimenticios envasados al vacío
- Control de la temperatura de un horno u otros equipos

El termómetro infrarrojo nos permite conocer la temperatura de la orina sin deslazar el frasco plástico que la contiene o contaminar la muestra introduciendo la sonda metálica, dado que la delgada superficie plástica de los envases, adquiere

muy rápidamente, la temperatura de los líquidos en su interior, por lo que la medición puede realizar apuntando el láser del termómetro infrarrojo a cualquier superficie del envase que entre en contacto con la orina, obteniéndose los resultados en pocos segundos, con lo cual estaríamos declarando la legalidad o adulteración de la muestra urinaria, manteniendo la custodia de la misma debido a que no se rompe el lacrado ni se apertura el envase, y se mantiene la intangibilidad de la orina, puesto que no se le introduce ningún elemento previo al análisis toxicológico.

Validación del termómetro infrarrojo, para la validación se realizaron pilotos en los cuales a una misma muestra de orina se le midió la temperatura con el termómetro de sonda (Gold estándar para medir las temperaturas de líquidos) y con el termómetro a distancia, resultando que ambas coincidían.

2.3. Terminología básica.

MEDICIÓN: Acción para obtener una determinada dimensión.

TEMPERATURA: Magnitud física que expresa el grado o nivel de calor de los cuerpos.

TEMPERATURA A DISTANCIA: Medición de la energía de luz de una porción de superficie de un objeto a distancia y sin contacto, con un detector que lo convierte en una señal eléctrica y lo transforma en temperatura.

LEGALIZAR: Dar estado legal a algo prescrito por ley y conforme a ella.

MUESTRA: Parte o porción extraída de un conjunto por métodos que permiten considerarla como representativa de él.

MUESTRA URINARIA: Parte o porción de la orina que permiten considerarla como representativa de ella.

ANALISIS TOXICOLÓGICO: Exámenes de laboratorio que buscan detectar drogas ilegales o sus metabolitos, en las muestras primarias a analizar.

2.4. Hipótesis.

Hipótesis General

- H_a : El Test de Temperatura a Distancia es válido para legalizar muestras urinarias.
- H_0 : El Test de Temperatura a Distancia no es válido para legalizar muestras urinarias.

Hipótesis Específicas

H_1 : El Test de Temperatura a Distancia permite detectar muestras urinarias diluidas

H_0 : El Test de Temperatura a Distancia no permite detectar muestras urinarias diluidas

H_2 : El Test de Temperatura a Distancia permite detectar muestras urinarias sustituidas

H_0 : El Test de Temperatura a Distancia no permite detectar muestras urinarias sustituidas

2.5. Variables.

Dependiente: Causa – se manipula – se controla (OBJETO): Test de Temperatura a

Distancia

Independientes: Efecto – se observa – se mide (CONDICIÓN): Legalizar Muestras

Urinarias

Intervinientes: Todo aquello que interfiera: Dilución – Tiempo de Sustitución

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo y nivel de Investigación.

Tipo de Investigación:

Aplicada: Debido a que es de naturaleza práctica, genera un conocimiento específico, crea soluciones o prevenciones, y se generó para resolver un problema.

Nivel:

Descriptivo: Describe fenómenos en una circunstancia temporal y geográfica determinada, porque los hechos o acontecimientos, descubiertos en el nivel previo (exploratorio) tienen que ser enmarcados en un espacio geográfico y temporal.

Diseño:

Cuasiexperimental: Debido a que los participantes no son asignados al azar y existe un solo grupo al cual se le aplica una prueba previa al experimento (obtención de la temperatura), luego se le aplica el tratamiento experimental (tiempo y dilución), y finalmente se le aplica una prueba posterior al experimento (segunda obtención de la temperatura).

3.2. Ámbito de Investigación:

Tres distritos de Lima Metropolitana: Ate, San Juan de Lurigancho y San Miguel.

3.3. Población y muestra.

Según cálculo muestral: Cuatrocientos veinte (420) test de temperatura a distancia para validar la legalización de muestras urinarias

N: Cinco millones, quinientos treinta y cinco mil quince (5 535 015) es el tamaño de la población o universo a quienes se les realizaría el test de temperatura ya que todos ellos debieran revalidar su brevete (dato obtenido del Ministerio de Transportes que calcula en tres millones trescientos cuarenta y cinco mil quince el número de licencias de conducir emitidos hasta el 2017, agregándole dos millones ciento noventa mil del 2018 y 2019 a tres mil licencias emitidas por día.

e: Error muestral: 5

K: Nivel de confianza de 95,5%: 2

p: 0,5

q: 0,5

Aplicando la fórmula:

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N - 1)) + k^2 * p * q}$$

Según cálculo muestral: Cuatrocientos veinte (420) test de temperatura a distancia para validar la legalización de muestras urinarias por lo que se deberán realizar diferentes ensayos a diferentes condiciones que contemplen las múltiples variantes que pueden presentarse durante el procedimiento real, obteniéndose el siguiente cuadro:

VALIDACIÓN DEL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANALISIS TOXICOLÓGICOS												
	VOLUMEN ml	50		60		70		80		90		Subtotal
	DILUCIÓN	Csp 90	Sin dil	Csp 90	Sin dil	Csp 90	Sin dil	Csp 90	Sin dil	Csp 100	Sin dil	
TIEMPO (minutos)	0	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	70
	1	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	70
	2	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	70
	3	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	70
	4	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	70
	5	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	70
		42	42	42	42	42	42	42	42	42	42	420

Se realizarán procedimientos de medición en condiciones simuladas, en los cuales se contemplaron tres aspectos: volumen, dilución y tiempo de sustitución.

Volumen: Se obtendrán volúmenes urinarios de 50, 60, 70, 80 y 90 mL a fin de contemplar los casos en los que los pacientes no cumplan el volumen recomendado de 90mL

Dilución: Se contempló completar los diferentes volúmenes hasta 90 cc que es el requisito obtenido, basado en la necesidad de los pacientes, de realizar rápidamente la adulteración sin ser observados, agregando agua a la muestra hasta completar el volumen requerido o de manera fraudulenta llenando todo el frasco con este agregado.

Tiempo de Sustitución: Se contemplaron los primeros 5 minutos, dado que en promedio, para la obtención de muestra urinaria con las características preanalíticas el tiempo promedio es de un minuto, y se contempló hasta cinco minutos porque es en este tiempo promedio previo a la obtención de muestra que se requiere para realizar trámites administrativos e indicaciones de cómo realizar la muestra, siendo además que es en este punto en el que la muestra urinaria disminuyó su temperatura a niveles detectables, esto en caso el postulante a obtener licencias de conducir porte muestras obtenidas por el en días anteriores o porte la muestra de otra persona.

3.4.- Criterios de Inclusión y de Exclusión

Criterios de Inclusión

- Mayores de edad
- Consumo habitual de líquidos el día del estudio
- Sin enfermedades o patologías urinarias recientes (< 6 meses)
- Actividad física rutinaria previa a la obtención de muestra urinaria

Criterios de Exclusión

- Fiebre
- Enfermedades o patologías urinarias recientes (< 6 meses)
- Medicación vigente al momento de participar de la investigación
- Algún tipo de discapacidad que impida o limite la obtención de muestra urinaria

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

La técnica a emplear será la siguiente:

1. Las investigadoras vestirán sus respectivos materiales de bioseguridad previo al inicio de la recolección de muestras e información.
2. La persona es recibida por el laboratorio para recepcionar de esta una muestra urinaria. A esta fase se denomina Selección, dado que en el ámbito deportivo se selecciona al azar a un determinado deportista.
3. Se le informa a la persona sobre las características del análisis, y se le solicita la firma de un consentimiento informado. A esta etapa se denomina Notificación.

4. La persona seleccionada se traslada a la estación de obtención de muestra urinaria, siempre acompañada en todo momento de un personal de laboratorio, a esta etapa se denomina Presentación.
5. Luego, a la persona se le presentan diferentes recipientes de recolección nuevos y sellados, debiendo elegir uno de ellos y verificar que este se encuentre intacto y no haya sido manipulado. A esta etapa se denomina Selección.
6. Se obtiene la muestra urinaria bajo la supervisión (observación) del personal de laboratorio, para el presente caso se plantea que el laboratorista no ingrese al baño con el paciente, para protección del mismo y evitar algún tipo de negación del paciente. A esta etapa se denominada: Suministro.
7. Se verifica del volumen mínimo (90mL) en el frasco de orina, para el presente caso se realiza fuera del baño, apenas la persona salga del mismo. Las muestras de orina se diluyen para fines de investigación (conservando el volumen final establecido) en: 55% (50 mL de orina y 40 mL de agua), 66% (60 mL de orina y 30 mL de agua), 77% (70 mL de orina y 20 mL de agua), 88% (80 mL de orina y 10 mL de agua)
8. Se aplica el Test de Temperatura a Distancia, con el puntero laser marcando la mitad de la columna de orina, con la cual se podrían detectar muestras urinarias diluidas, puesto que, si la muestra fue diluida, se encontrará a menos de 35°C (según los ensayos pilotos), con lo cual se da por culminado el ensayo y se realiza un informe a la entidad respectiva; si la temperatura de la persona es mayor a 35°C se continua con el ensayo.
- 9.- Se sella el frasco con procedimiento de lacrado.
- 10.- Se aplica el test de temperatura a distancia a la persona.

- 11.- Se deberá completar un formato en el que deben de proporcionarse por parte de la persona, información referida a medicamentos, suplementos alimentarios, o semejantes que haya consumido recientemente
- 12.- Se trasladan las muestras hacia el laboratorio bajo condiciones de seguridad, y se realiza una segunda medición de la temperatura a distancia a fin de detectar sustitución (en caso la temperatura urinaria sea menor a 35°C se considerará como sustituida).

La información obtenida, será registrada en el Instrumento de Recolección de Datos (anexo 2) validado por un Juicio de Expertos y con un resultado de test retest: 0,71 correspondiente a una Confiabilidad Alta.

3.4. Procesamiento de datos y análisis estadístico.

Para el tratamiento estadístico se aplicó el programa SPSS versión 15, obteniéndose para cada una de las variables, análisis estadísticos y gráficos.

Los análisis gráficos incluyen 11 histogramas cada uno de ellos incluye su análisis e interpretación.

En los análisis estadísticos, se incluyen 11 tablas de frecuencia, que incluyen cálculos de tendencia: media, mediana y moda, y como valores de dispersión: rango, máximo y mínimo.

La Media nos permitirá saber la temperatura promedio de todas las muestras por cada minuto transcurrido, independientemente del volumen o dilución que presenten.

La Mediana nos permitirá conocer el valor en el medio del listado de temperaturas obtenidas en el instrumento de recolección de datos.

La Moda nos brindará la mayor frecuencia absoluta, es decir, el valor de temperatura que más se repitió en cada una de las frecuencias.

La Desviación que muestra la dispersión de los datos de temperatura urinaria con respecto a la media

El Rango al ser una medida de dispersión, una medida de cómo los datos individuales pueden diferir de la media, nos permitirá conocer la diferencia en °C entre la orina con mayor y menor temperatura.

3.5. Aspectos Éticos.

Debido a que se trabajará con muestras de origen humano en la presente investigación, se requerirá de un formato de Consentimiento Informado (en anexo) a los colaboradores que acepten brindar las muestras urinarias para la medición de temperatura en la presente investigación, respetándose de esta manera los principios de la Declaración de Helsinki para la investigación biomédica en seres humanos, y el artículo 73 del Código de Ética y Deontología del Tecnólogo Médico v. 2018, respetándose de igual modo la confidencialidad de los participantes (artículo 23) y los modelos y formatos de la Guía para Elaboración de Tesis con Enfoque Cuantitativo de la Universidad Privada Norbert Wiener (junio 2020 versión 1) sobre la información proporcionada a los participantes y la declaración de consentimiento.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados.

Para el tratamiento estadístico se aplicó el programa SPSS versión 15, obteniéndose para cada una de las variables, análisis estadísticos y gráficos.

Los análisis gráficos incluyen 11 histogramas cada uno de ellos incluye su análisis e interpretación.

En los análisis estadísticos, se incluyen 11 tablas de frecuencia, que incluyen cálculos de tendencia: media, mediana y moda, y como valores de dispersión: rango, máximo y mínimo.

La Media nos permitirá saber la temperatura promedio de todas las muestras por cada minuto transcurrido, independientemente del volumen o dilución que presenten.

La Mediana nos permitirá conocer el valor en el medio del listado de temperaturas obtenidas en el instrumento de recolección de datos.

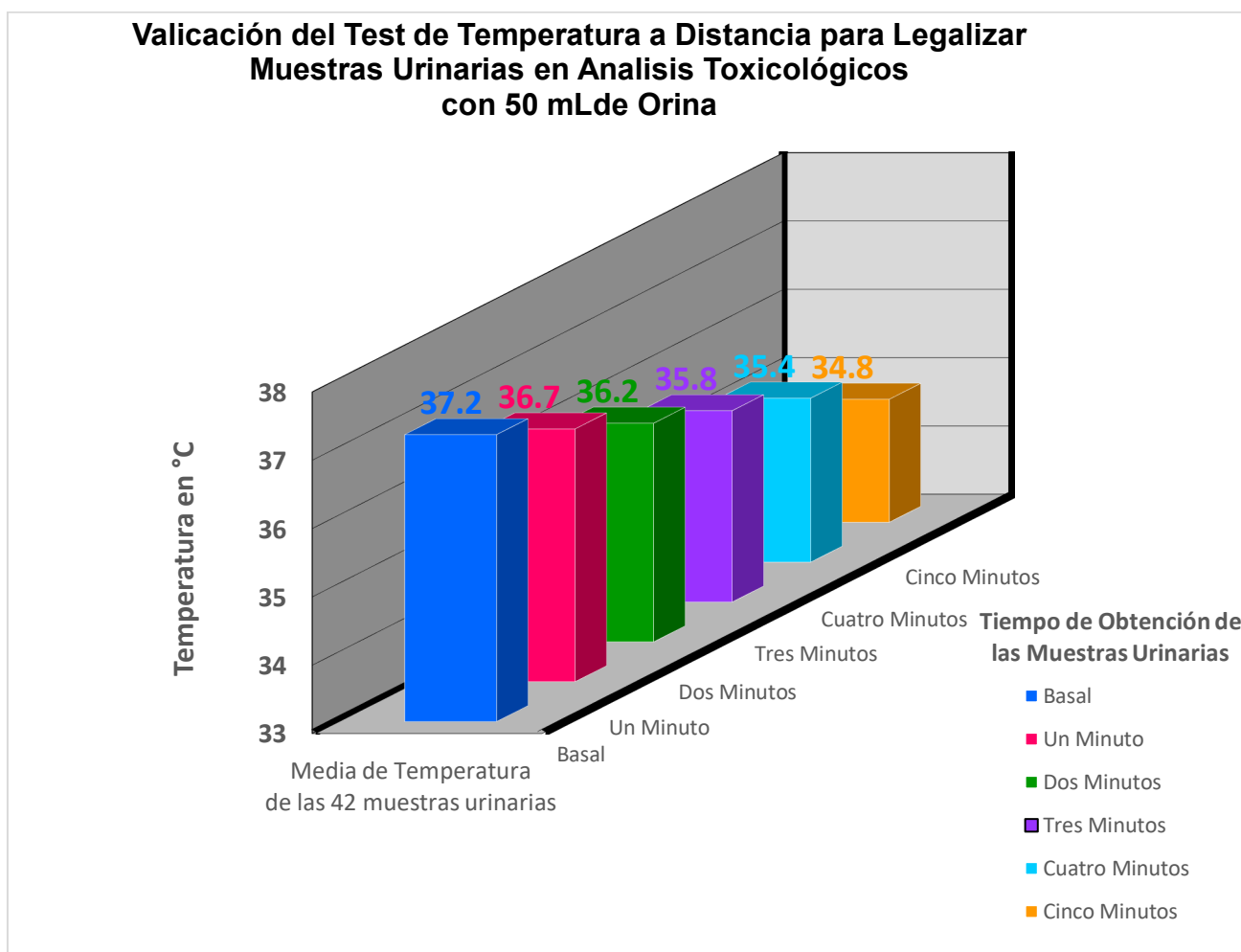
La Moda nos brindará la mayor frecuencia absoluta, es decir, el valor de temperatura que más se repitió en cada una de las frecuencias.

La Desviación que muestra la dispersión de los datos de temperatura urinaria con respecto a la media

El Rango al ser una medida de dispersión, una medida de cómo los datos individuales pueden diferir de la media, nos permitirá conocer la diferencia en °C entre la orina con mayor y menor temperatura.

4.1.1.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos con Cincuenta Mililitros de Orina

N	42	Minutos	00	01	02	03	04	05
Media			37.2	36.7	36.2	35.8	35.4	34.8
Mediana			37.1	36.5	36.0	35.6	35.2	34.7
Moda			37.0	36.5	36.0	35.5	35.1	34.6
Rango			0.7	0.9	0.7	0.7	0.6	0.8



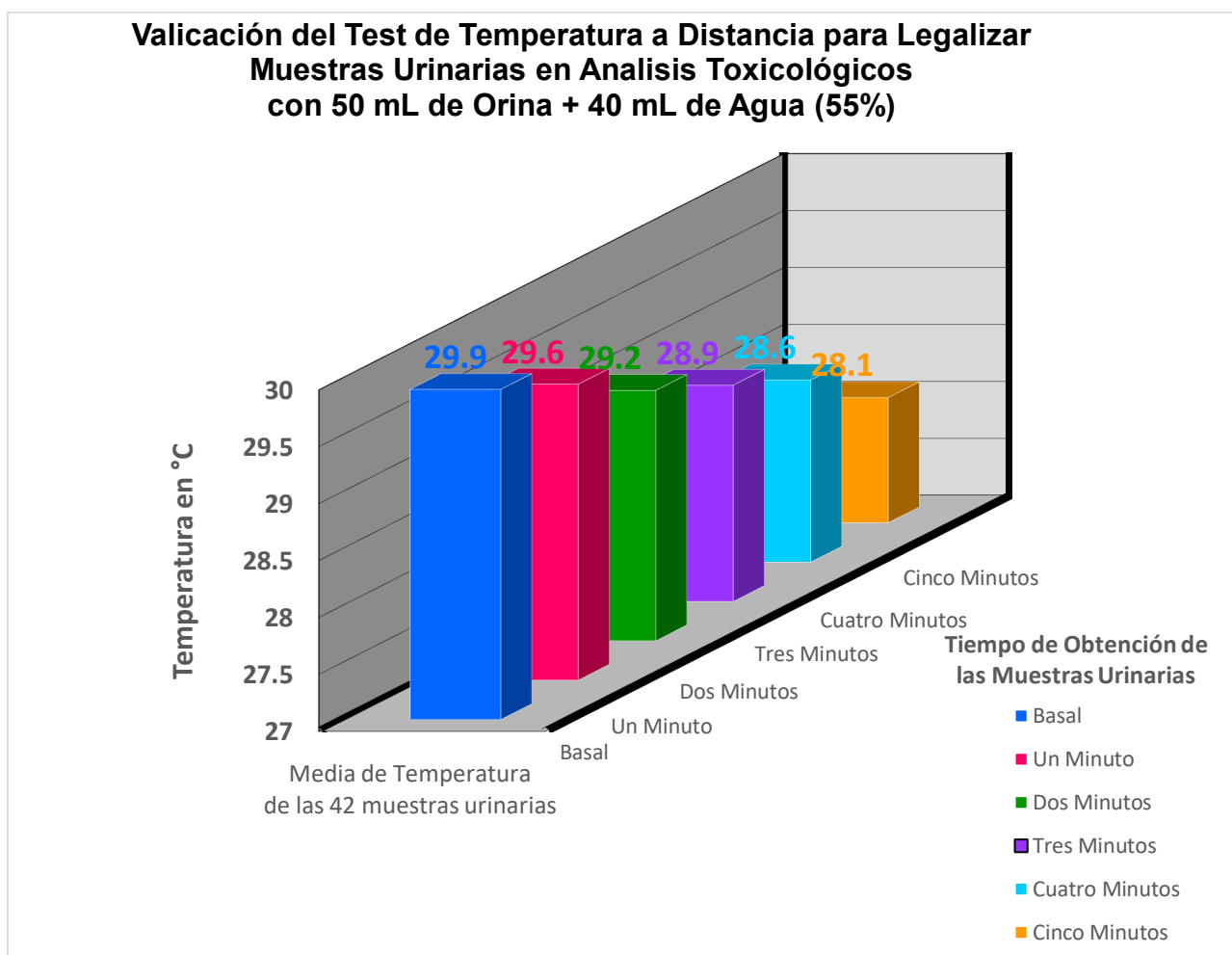
Análisis e Interpretación:

Se observa un decremento constante en la temperatura de la muestra urinaria en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención.

A los 5 minutos, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

4.1.2.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos con Cincuenta Mililitros de Orina diluida al 55%

N	42	Minutos	00	01	02	03	04	05
Media			29.9	29.6	29.2	28.9	28.6	28.0
Mediana			29.7	29.4	29.1	28.6	28.5	27.8
Moda			29.8	29.6	29.0	28.7	28.6	27.9
Rango			0.6	0.5	0.7	0.9	0.6	0.6



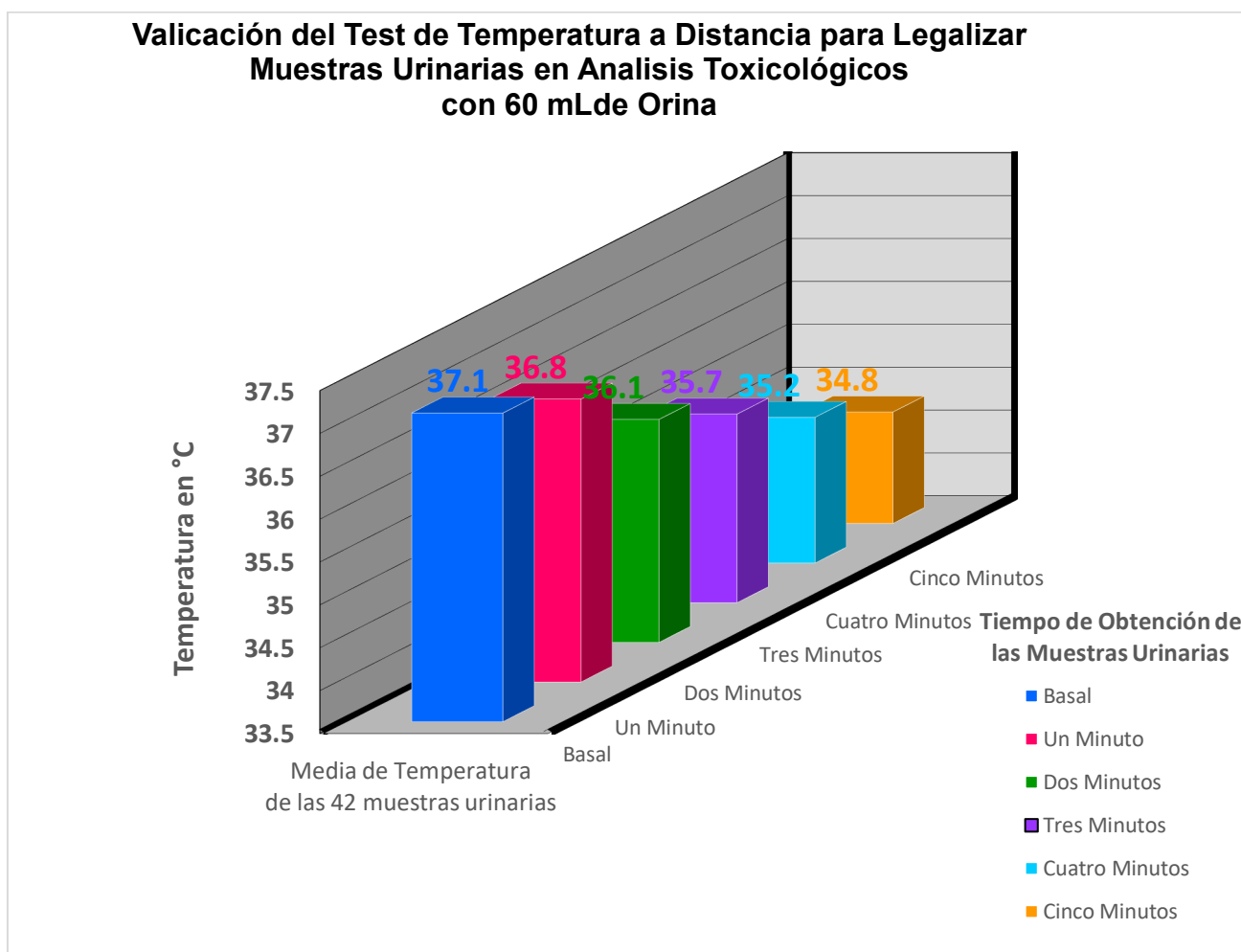
Análisis e Interpretación:

Se observa un decremento constante en la temperatura de la muestra urinaria en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención.

Al momento de su obtención, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

4.1.3.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos con Sesenta Mililitros de Orina

N	42	Minutos	00	01	02	03	04	05
Media			37.1	36.8	36.1	35.7	35.2	34.8
Mediana			37.2	36.6	36.2	35.5	35.1	34.8
Moda			37.1	36.7	36.1	35.5	35.2	34.7
Rango			0.5	0.6	0.7	0.5	0.6	0.4



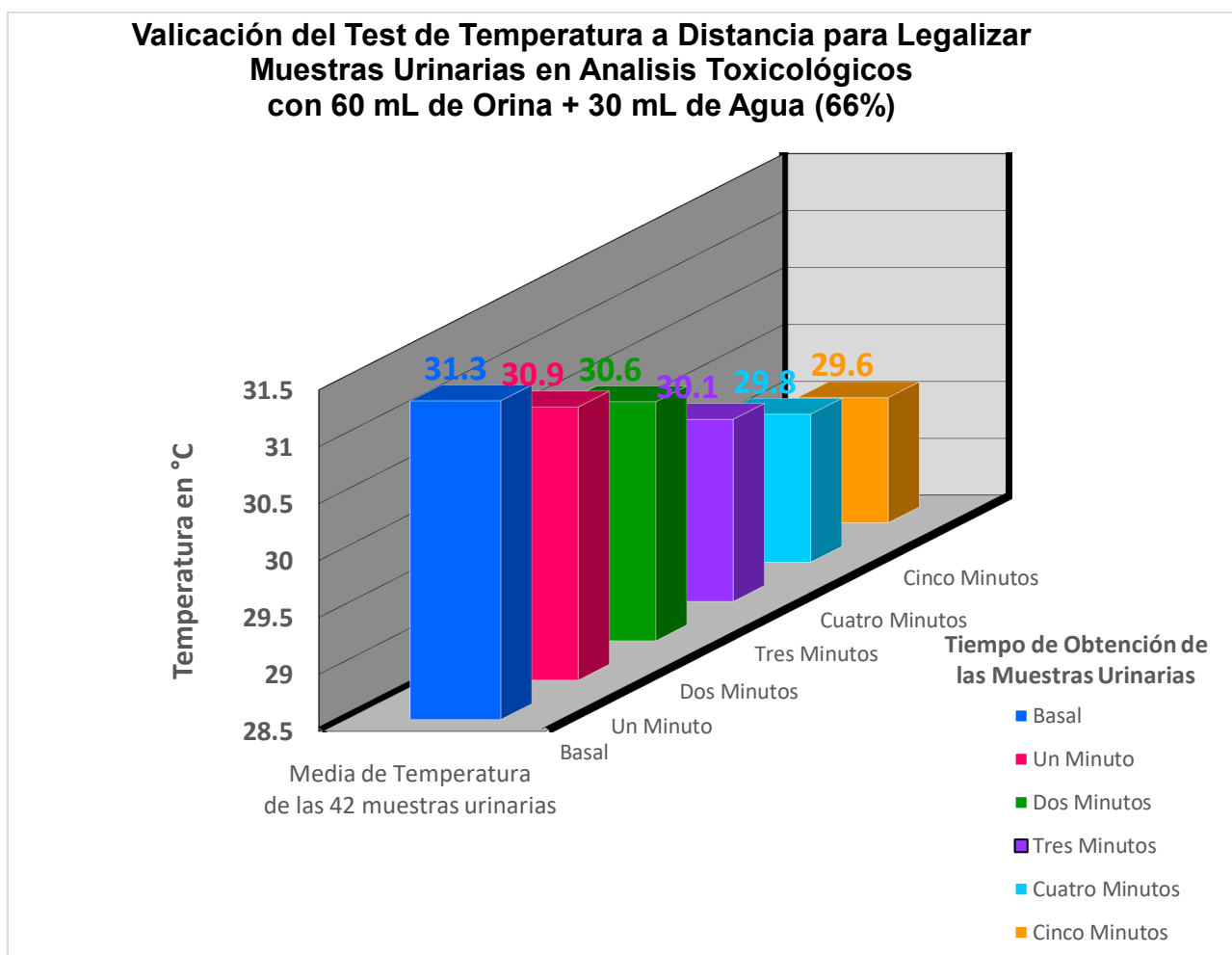
Análisis e Interpretación:

Se observa un decremento constante en la temperatura de la muestra urinaria en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención.

A los 5 minutos, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

4.1.4.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos con Sesenta Mililitros de Orina diluida al 66%

N	42	Minutos	00	01	02	03	04	05
Media			31.3	30.9	30.6	30.1	29.8	29.6
Mediana			31.1	30.5	30.3	29.9	29.6	29.8
Moda			31.1	30.7	30.4	29.8	29.7	29.6
Rango			0.5	0.9	0.8	0.8	0.7	0.6



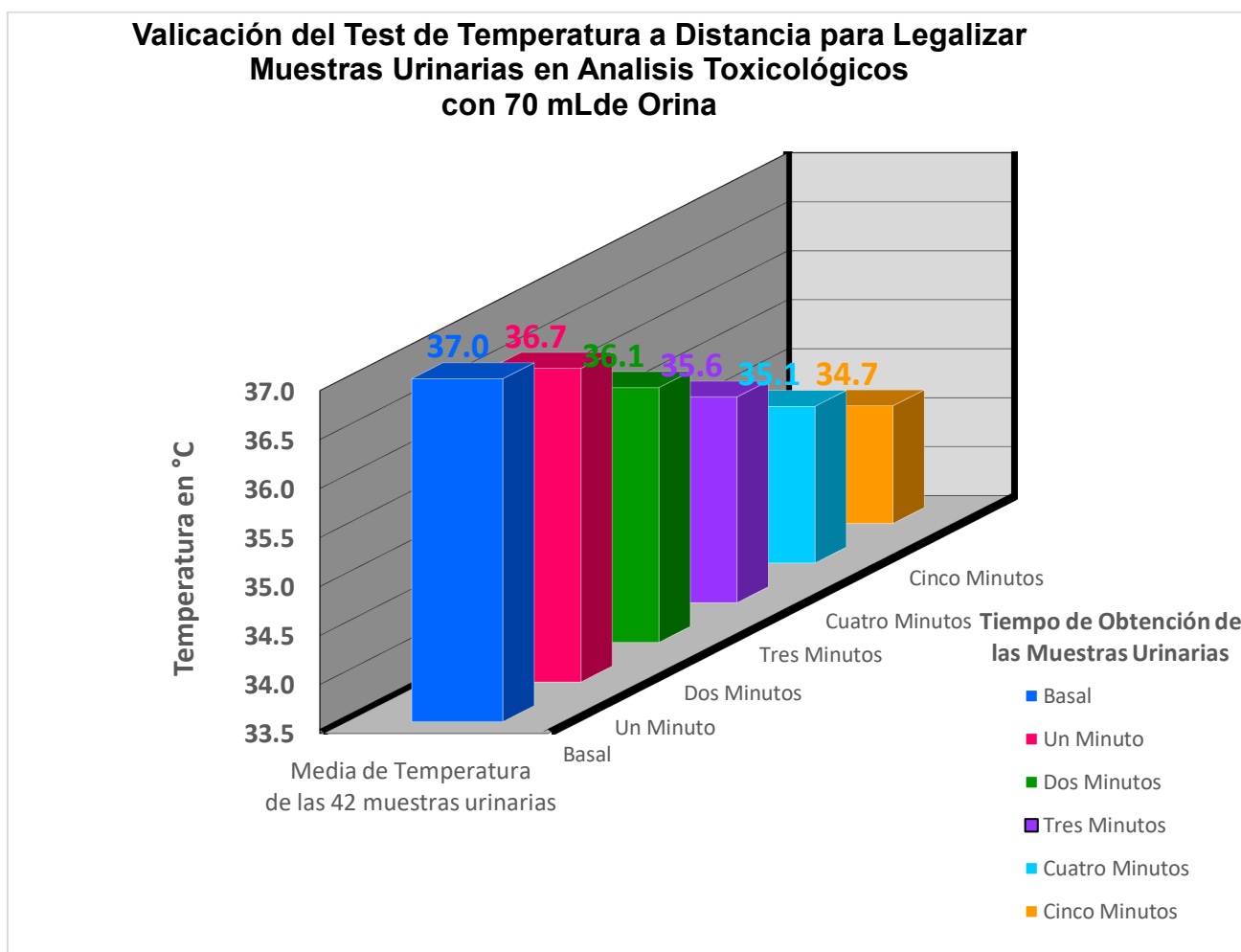
Análisis e Interpretación:

Se observa un decremento constante en la temperatura de la muestra urinaria en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención.

Al momento de su obtención, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

4.1.5.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos con Setenta Mililitros de Orina

N	42	Minutos	00	01	02	03	04	05
Media			37.0	36.7	36.1	35.6	35.1	34.7
Mediana			36.8	36.6	35.9	35.4	34,9	34.5
Moda			36.8	36.5	36.1	35.5	35.0	34.6
Rango			0.6	0.9	0.5	0.5	0.5	0.8



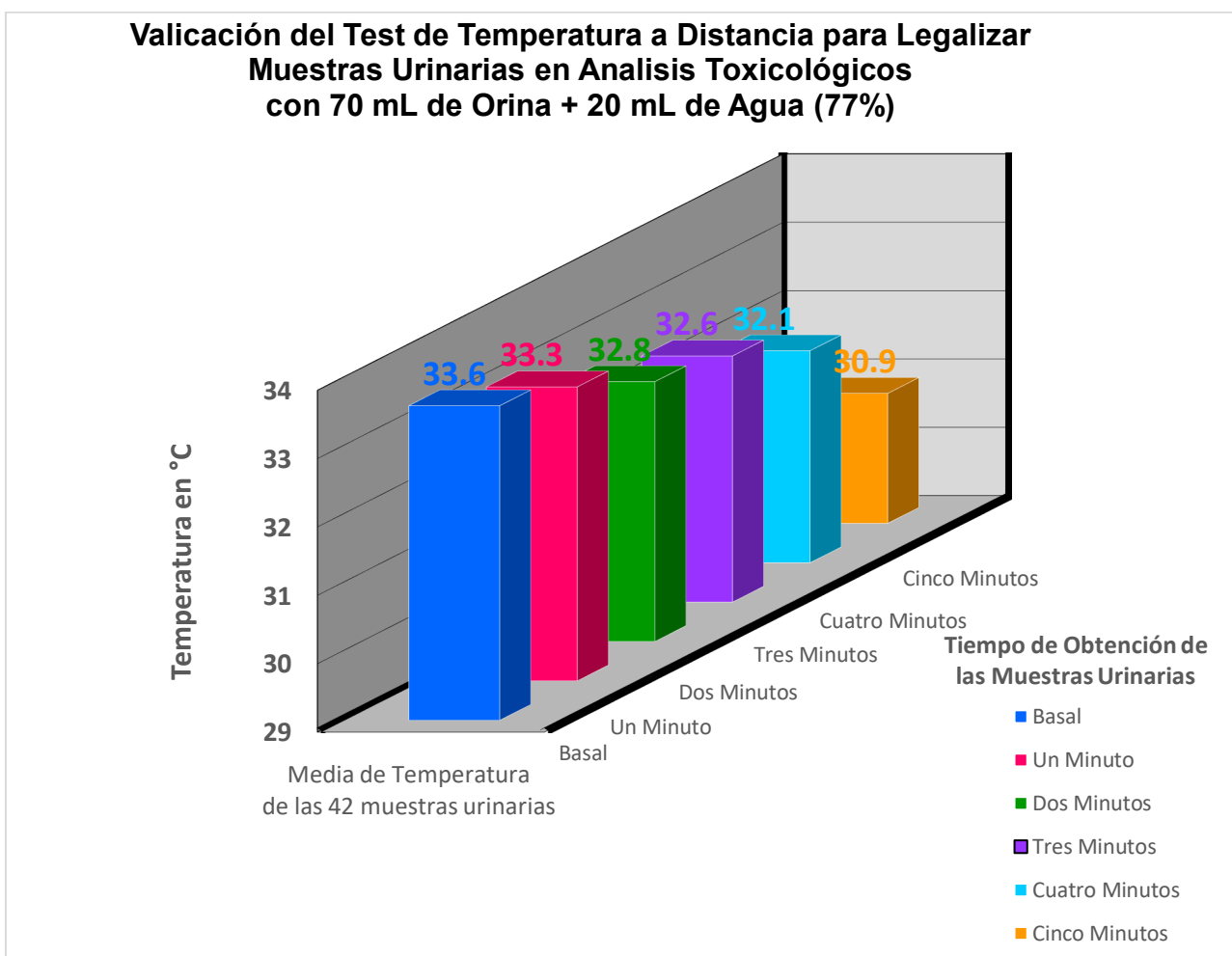
Análisis e Interpretación:

Se observa un decremento constante en la temperatura de la muestra urinaria en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención.

A los 5 minutos, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

4.1.6.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos con Setenta Mililitros de Orina diluida al 77%

N	42	Minutos	00	01	02	03	04	05
Media			33.6	33.3	32.8	32.6	32.1	30.9
Mediana			33.4	33.0	32.5	32.2	30.0	30.8
Moda			33.7	33.1	32.4	32.5	29.9	30.6
Rango			0.9	0.6	0.6	0.8	0.8	0.7



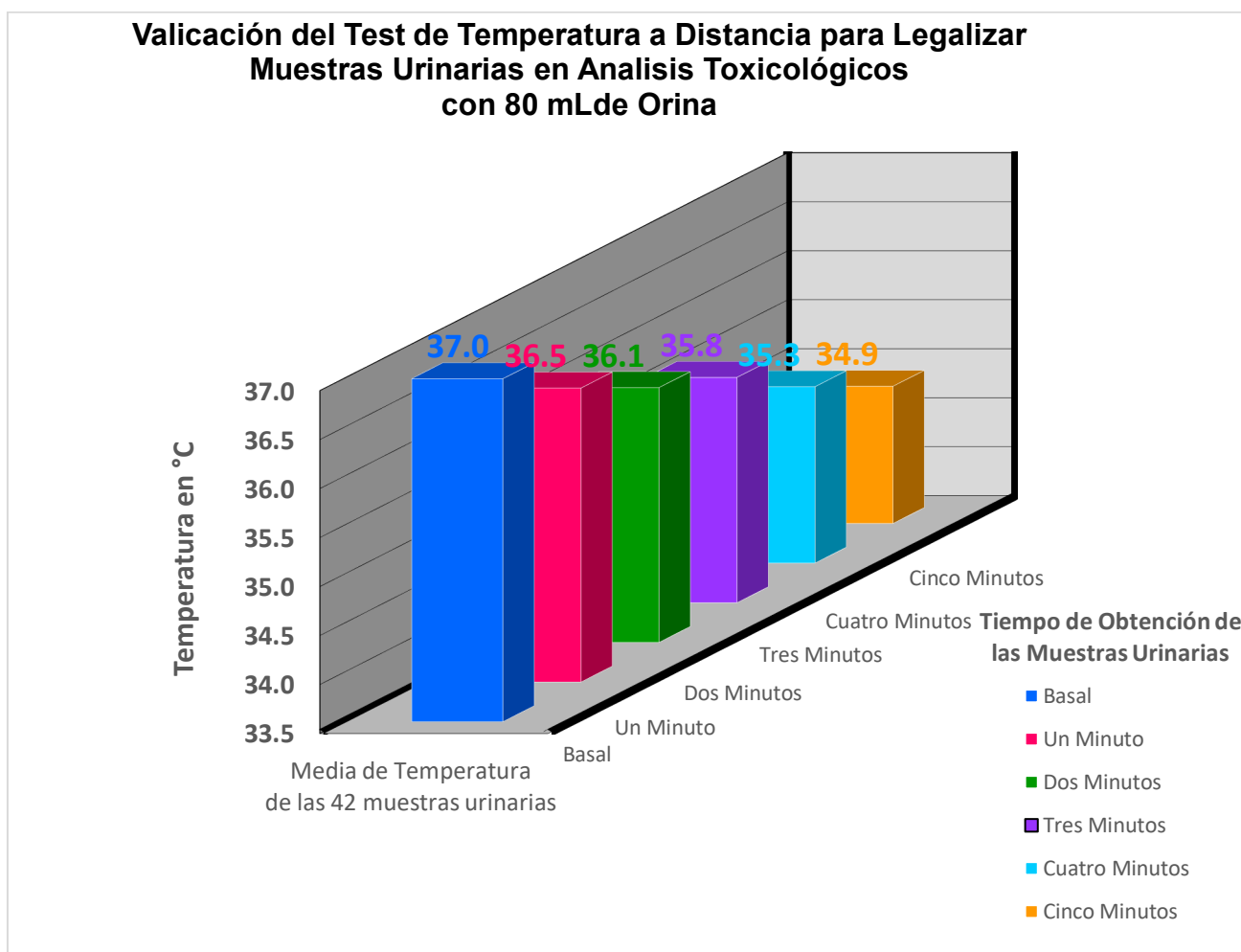
Análisis e Interpretación:

Se observa un decremento constante en la temperatura de la muestra urinaria en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención.

Al momento de su obtención, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

4.1.7.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos con Ochenta Mililitros de Orina

N	42	Minutos	00	01	02	03	04	05
Media			37.0	36.5	36.1	35.8	35.3	34.9
Mediana			36.7	36.2	35.9	35.5	35.0	34.7
Moda			36.8	36.3	36.1	35.6	35.1	34.7
Rango			0.7	0.9	0.6	0.6	0.7	0.8



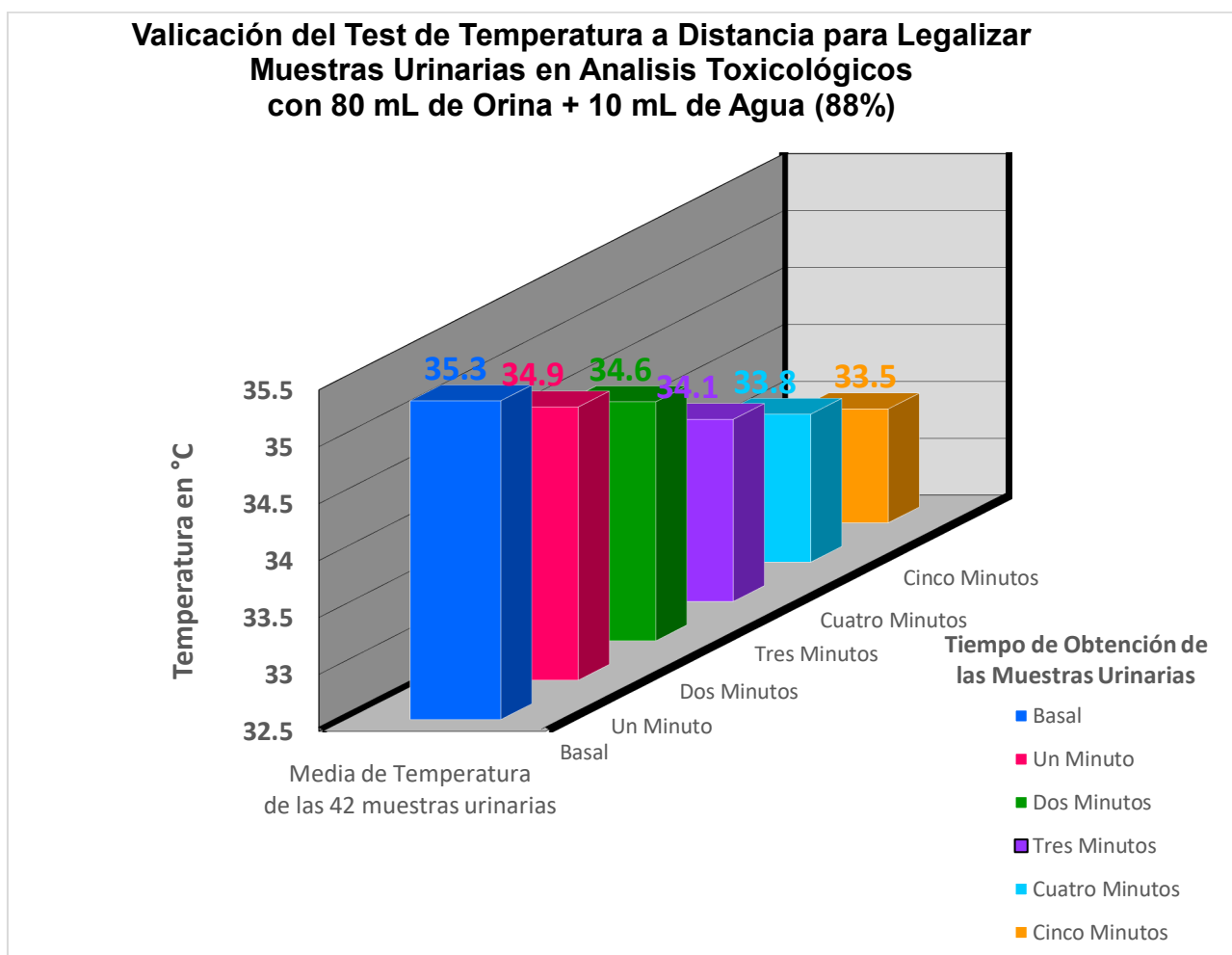
Análisis e Interpretación:

Se observa un decremento constante en la temperatura de la muestra urinaria en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención.

A los 5 minutos, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

4.1.8.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos con Ochenta Mililitros de Orina diluida al 88%

N	42	Minutos	00	01	02	03	04	05
Media			35.3	34.9	34.6	34.1	33.8	33.5
Mediana			35.2	34.7	34.2	33.9	33.5	33.2
Moda			35.0	34.6	34.4	34.1	33.6	33.4
Rango			0.8	0.7	0.6	0.6	0.8	0.6



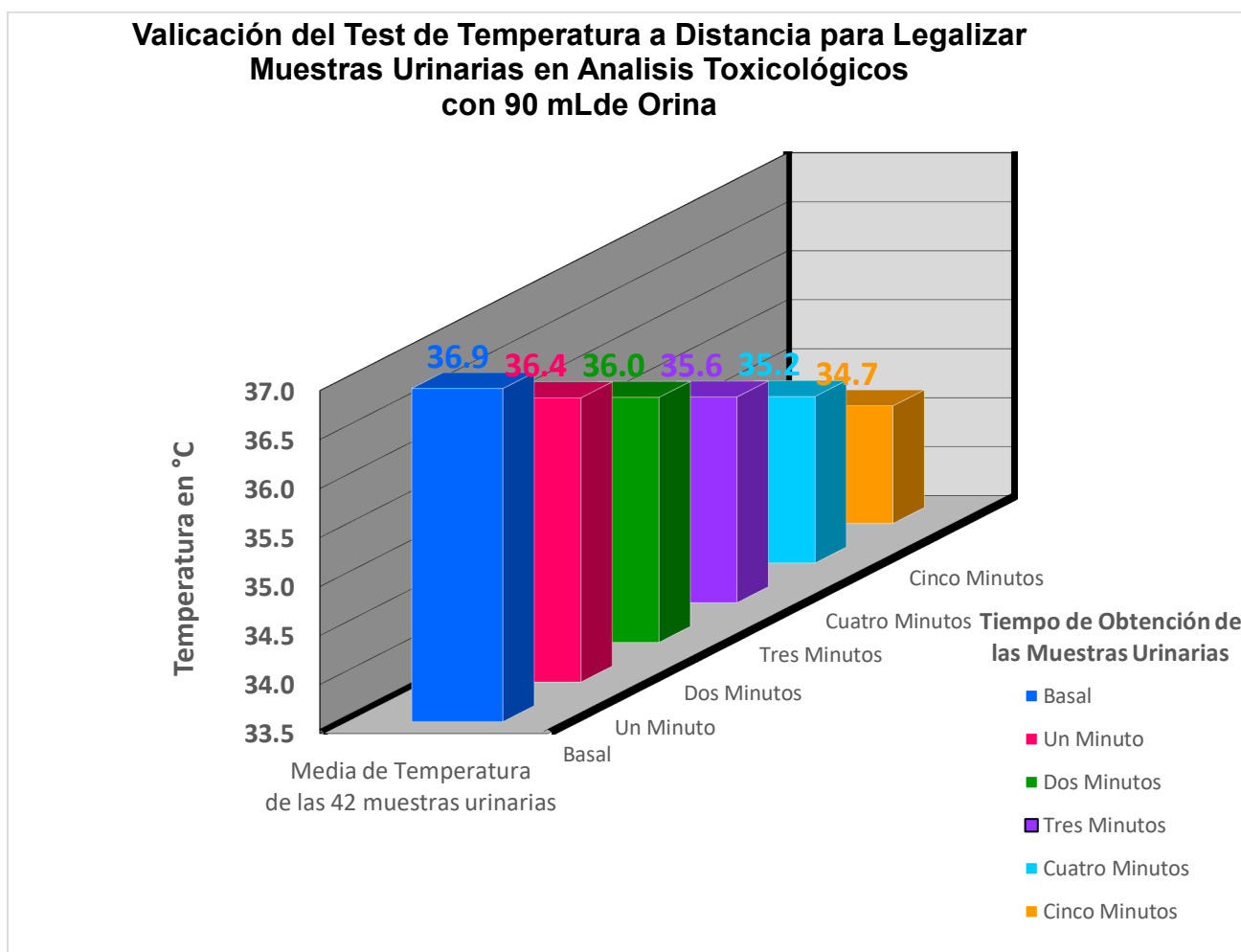
Análisis e Interpretación:

Se observa un decremento constante en la temperatura de la muestra urinaria en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención.

Al momento de su obtención, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

4.1.9.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos con Noventa Mililitros de Orina

N	84	Minutos	00	01	02	03	04	05
Media			36.9	36.4	36.0	35.6	35.2	34.7
Mediana			36.7	36.1	35.9	35.5	35,0	34.5
Moda			36.6	36.1	35.8	35.5	34.9	34.4
Rango			0.9	0.8	0.7	0.5	0.8	0.8



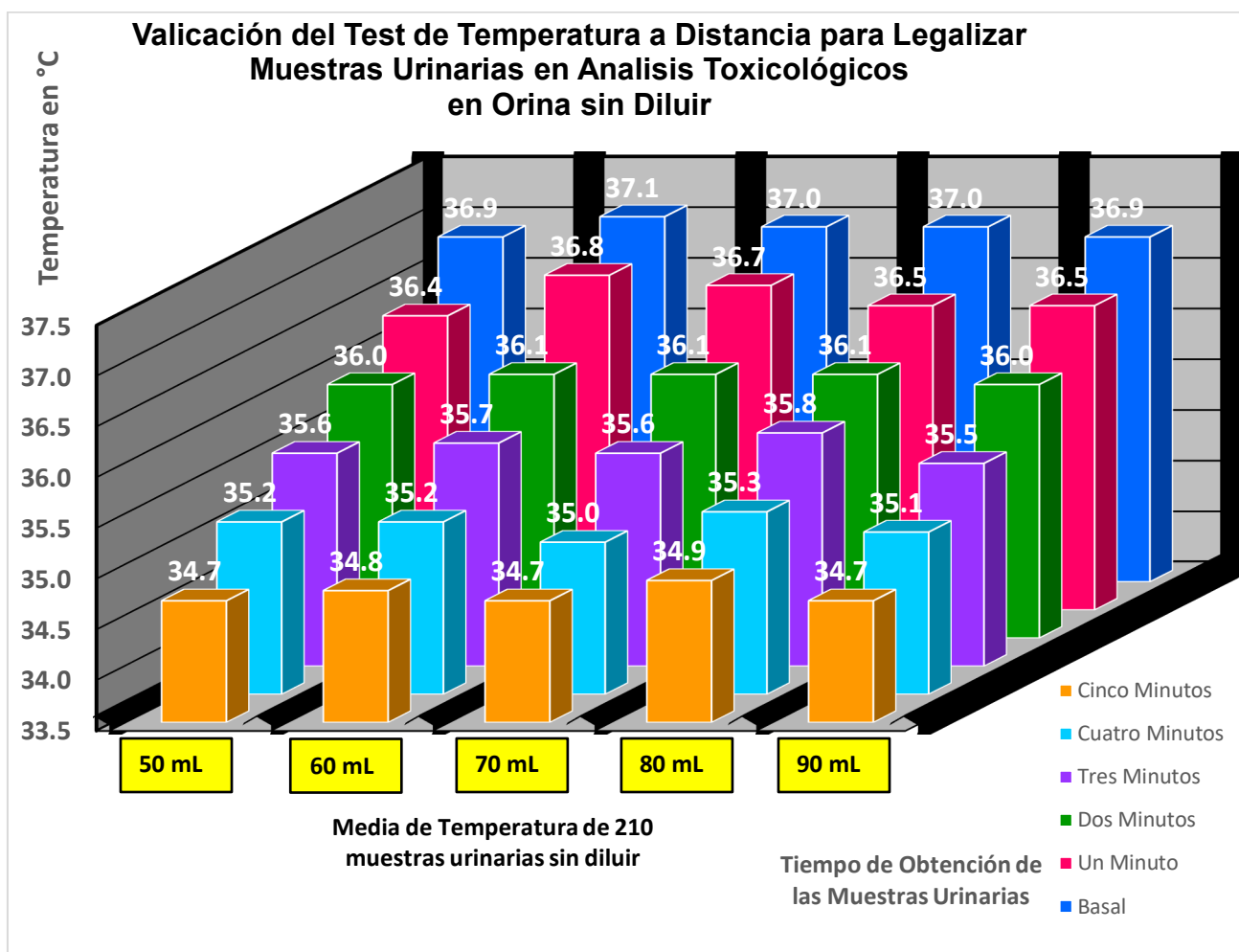
Análisis e Interpretación:

Se observa un decremento constante en la temperatura de la muestra urinaria en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención.

A los 5 minutos, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

4.1.10.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos en Orina sin Diluir

N	210	Volumen mL	50	60	70	80	90
Media			35.8	35.9	35.9	35.9	35.8
Mediana			35.7	35.8	35.6	35.7	35,5
Moda			35.4	35.5	35.7	35.5	35.6
Rango			0.8	0.6	0.7	0.6	0.7



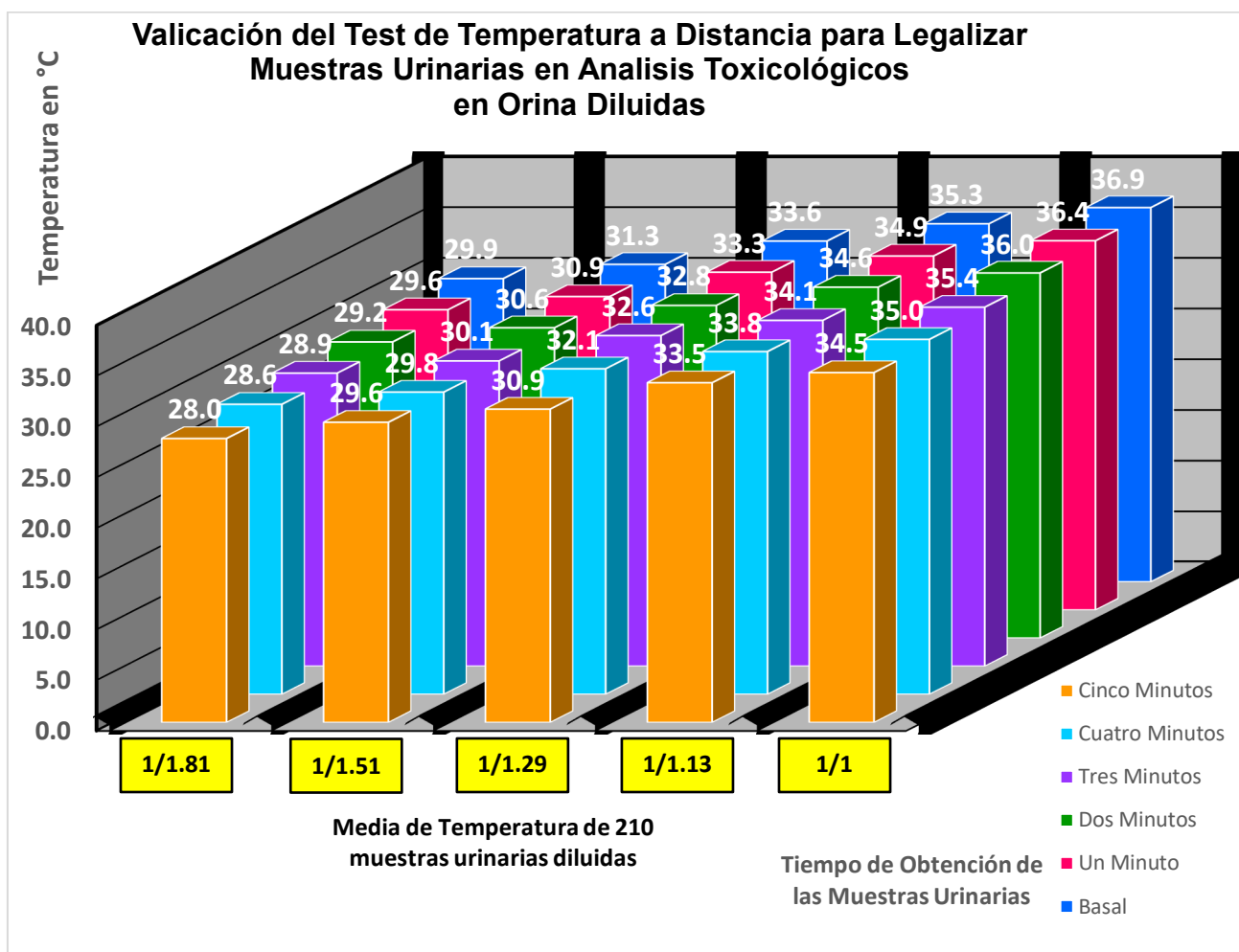
Análisis e Interpretación:

Se observa un decremento constante en la temperatura de la muestra urinaria en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención.

A los 5 minutos, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

4.1.11.- Cuadro, Gráfico, Interpretación y Análisis de la Validación del Test de Temperatura a Distancia para Legalizar Muestras Urinarias en Análisis Toxicológicos en Orina Diluidas

N 210	Dils	1/1.81	1/1.51	1/1.29	1/1.13	1/1
Media		29.0	30.4	32.6	34.4	35.7
Mediana		35.7	35.8	35.6	35.7	35,5
Moda		35.4	35.5	35.7	35.5	35.6
Rango		0.8	0.6	0.7	0.6	0.7



Análisis e Interpretación:

A los 5 minutos, la temperatura urinaria obtiene características de hipotermia, lo cual permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas.

Al momento de su obtención, la temperatura urinaria de las diluciones (excepto 1/1.13 que demora un minuto) obtiene características de hipotermia.

4.2.- Contratación de Hipótesis

Distribución de la tabla de contingencia de las variables que determinan la variación de la temperatura a distancia en muestras urinarias: dilución y tiempo

		Var. Temperatura					
		Dils	1/1.81	1/1.51	1/1.29	1/1.13	Subtotal
Tiemp	00 m		17	19	18	18	69
	01 m		16	17	19	19	70
	02 m		18	17	22	17	71
	03 m		16	16	22	30	71
	04 m		20	21	17	17	70
	05 m		15	21	22	14	69
Total							420

Para realizar esta prueba, se recurre al contraste de normalidad de Kolmogorov – Smirnov según Vargas (2005), “es la prueba más recomendable para testar la normalidad de una muestra, con datos mayores a 50. Se basa en medir el ajuste de los datos a una recta probabilística Normal.” (p. 395).

Para realizar la aplicación de la Kolmogorov-Smirnov fue necesario utilizar el software estadístico SPSS 25 y seguir los siguientes pasos según Vargas (2005):

Paso 1. Plantear la hipótesis nula (H_0) y la hipótesis alternativa (H_1):

H_0 : Los datos provienen de una distribución normal

H_a : Los datos no provienen de una distribución normal

Paso 2. Seleccionar el nivel de significancia Para efectos de la presente investigación se ha determinado que: $\alpha=0,05$

Paso 3: Escoger el valor estadístico de prueba El valor estadístico de prueba que se ha considerado para la presente hipótesis es Kolmogorov Smirnov

Prueba de Normalidad

	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Dils1/1.81	,111	66	,043	,928	66	,001
Dils1/1.51	,120	66	,019	,945	66	,006
Dils1/1.29	,096	66	,200*	,957	66	,022
Dils1/1.13	,175	66	,000	,928	66	,001
Temp01m	,141	66	,002	,941	66	,003
Temp02m	,115	66	,029	,958	66	,025
Temp03m	,208	66	,000	,922	66	,000
Temp04m	,162	66	,000	,934	66	,002
Temp05m	,177	66	,000	,888	66	,000

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera. a. Corrección de significación de Lilliefors

Paso 4: Formulación de regla de decisión Si α (Sig) > 0,05; Se acepta la hipótesis nula Si α (Sig) < 0,05; Se rechaza la hipótesis nula

Paso 5: Toma de decisión: En la tabla de normalidad se observa que, el valor calculado de significancia del estadístico de prueba de normalidad resulta en las dimensiones menores al valor $\alpha= 0,05$; por consiguiente, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna

4.3.- Contrastación de Hipótesis

4.3.1.- Hipótesis General

- H_a : El Test de Temperatura a Distancia es válido para legalizar muestras urinarias.
- H_0 : El Test de Temperatura a Distancia no es válido para legalizar muestras urinarias.

Nivel de significancia.

El nivel de significancia es de $\alpha=0,05$, que corresponde a un nivel de confiabilidad de 95%

Estadístico de prueba.

La prueba de hipótesis se realizó por medio del coeficiente de correlación Rho de Spearman, ya que las variables no presentan normalidad en sus datos.

Prueba de correlación del coeficiente Rho de Spearman

		Orina Adulterada	Temperatura
Orina Adulterada	Coefficiente de Correlación	1,000	,623**
	Sig. (bilateral)	.	,000
	N	66	66
Temperatura	Coefficiente de Correlación	1,000	,623**
	Sig. (bilateral)	.	,000
	N	66	66

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Grado de relación entre las variables.

En la Prueba de correlación del coeficiente Rho de Spearman se observa la existencia de una relación $r_s = ,623^{**}$ entre las variables, lo cual indica que existe una correlación positiva intensa.

Toma de decisión.

Como el valor de significancia observada del coeficiente de Rho de Spearman $p = ,000$ es menor al valor de la significancia teórica $\alpha = 0,05$, permite señalar que la relación es estadísticamente significativa, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y acepta la hipótesis: El Test de Temperatura a Distancia es válido para legalizar muestras urinarias.

4.3.2.- Hipótesis Específica 1

H_1 : El Test de Temperatura a Distancia permite detectar muestras urinarias diluidas

H_0 : El Test de Temperatura a Distancia no permite detectar muestras urinarias diluidas

Nivel de significancia.

El nivel de significancia es de $\alpha = 0,05$, que corresponde a un nivel de confiabilidad de 95%

Estadístico de prueba.

La prueba de hipótesis se realizó por medio del coeficiente de correlación Rho de Spearman, ya que las variables no presentan normalidad en sus datos.

Prueba de correlación del coeficiente Rho de Spearman

		Dilución	Temperatura
Dilución	Coeficiente de Correlación	1,000	,460**
	Sig. (bilateral)	.	,000
	N	66	66
Temperatura	Coeficiente de Correlación	,460**	1,000
	Sig. (bilateral)	.	,000
	N	66	66

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Grado de relación entre las variables.

En la Prueba de correlación del coeficiente Rho de Spearman se observa la existencia de una relación $r_s = ,460^{**}$ entre las variables, lo cual indica que existe una correlación positiva débil.

Toma de decisión.

Como el valor de significancia observada del coeficiente de Rho de Spearman $p = ,000$ es menor al valor de la significancia teórica $\alpha = 0,05$, permite señalar que la relación es directa, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula.

4.3.3.- Hipótesis Específica 2

H_1 : El Test de Temperatura a Distancia permite detectar muestras urinarias sustituidas

H_0 : El Test de Temperatura a Distancia no permite detectar muestras urinarias sustituidas

Nivel de significancia.

El nivel de significancia es de $\alpha=0,05$, que corresponde a un nivel de confiabilidad de 95%

Estadístico de prueba.

La prueba de hipótesis se realizó por medio del coeficiente de correlación Rho de Spearman, ya que las variables no presentan normalidad en sus datos.

Prueba de correlación del coeficiente Rho de Spearman

		Sustitución	Temperatura
Sustitución	Coefficiente de Correlación	1,000	,411**
	Sig. (bilateral)	.	,000
	N	66	66
Temperatura	Coefficiente de Correlación	,411**	1,000
	Sig. (bilateral)	.	,000
	N	66	66

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Grado de relación entre las variables.

En la Prueba de correlación del coeficiente Rho de Spearman se observa la existencia de una relación $r_s = ,411^{**}$ entre las variables, lo cual indica que existe una correlación positiva débil.

Toma de decisión.

Como el valor de significancia observada del coeficiente de Rho de Spearman $p = ,000$ es menor al valor de la significancia teórica $\alpha = 0,05$, permite señalar que la relación es directa, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula.

4.2. Discusión.

La investigación de Brian E. Cohen: “Aplicaciones del pH y la temperatura sobre inviolabilidad de la muestra de orina en análisis de drogas”¹, demostró que la temperatura de la orina disminuye de 37° a 22° en menos de 5 minutos, sin embargo, no detalla el promedio de descenso por minuto tal cual lo referencia nuestra investigación (aproximadamente 0,48°C x minuto hasta los 05 minutos) y tampoco establece que todas las diluciones presentan características de hipotermia, lo que valoriza esta prueba, sin embargo la investigación de Brian E. Cohen añade una valoración irrefutable que es el pH y su determinación mediante valores que permiten establecer su adulteración.

Ina S Klasen y su publicación sobre: “Determinación cuantitativa de proteínas y parámetros físicos en orina humana para análisis toxicológicos”², menciona una serie de cuantificaciones proteicas detectables por métodos bioquímicos, que dificultan desde el punto de vista logístico y profesional, la factibilidad de una detección de adulteración de la muestra urinaria, sin embargo, se asemeja a nuestra investigación en cuanto a sus parámetros físicos como la densidad y la temperatura, siendo este último el que se asemeja a nuestra investigación, mas no desarrolla la determinación de la gradiente de descenso térmico, algo que si concluye nuestro trabajo detalladamente para con sus dos variables: dilución y sustitución, haciendo mas factible su ejecución pues presentamos cuadros que detallan incluso, valores de corte: hipotermia a partir de los 34°C, sin embargo, el trabajo de Ina S Klasen se fortalece en el sentido de que emplea la validación basada en los compuestos y parámetros normales de la orina, los cuales en condiciones de dilución tenderían a disminuir.

Janine D. Cook, al referirse a: “Los efectos del tiempo y la temperatura en los análisis clínicos de las muestras de orina”³, establece valores de corte de la temperatura urinaria para reportarla como adulterada o no válida en el rango de 1 a 3 minutos, mientras que los resultados de nuestra investigación detallan hasta los 5 minutos debido a que sin la dilución una muestra urinaria, recién presenta características de hipotermia a los 4 minutos, rango que estará por fuera de lo planteado por Janine D. Cook, sin embargo, hay que tener en cuenta la temperatura ambiental que en algunos estados esta cercana a los 4°C lo cual influye drásticamente en los tiempos expresados como parámetros en dicho trabajo.

La investigación “Estabilidad de la temperatura en las muestras de orina almacenadas antes del análisis de drogas”⁴, de Mùjgan Ercan concluye en que las muestras deben analizarse antes de que la temperatura llegue a nivelarse con la temperatura ambiental, lo cual no es aplicable para el Perú con temperaturas que se promedian en los 18°C mientras que en los estados en los cuales Mùjgan Ercan desarrolló su investigación las temperaturas eran elevadas (37 °C en promedio) siendo estas conclusiones comparables y aplicables para las ciudades amazónicas de nuestro país, con temperaturas semejantes.

Karina Saavedra Cabam y su tesis: “Estudio de la adulteración de las muestras de orina determinadas por las condiciones de tiempo y temperatura”⁵, concluye que es factible determinar una adulteración en el rango de 1 a 3 minutos de obtenida la muestra, coincidiendo con nuestros valores, sin embargo, las condiciones climáticas de la ciudad en la estación en la que fueron realizadas (Valparaíso - Chile), oscilaba entre los 4° y 18°C es una variable que requería que se aplique un estudio nacional para que los rangos, valores de cortes y parámetros locales sean establecidos.

4.3. Conclusiones

Se corroboró que el Test de Temperatura a Distancia es válido para legalizar muestras urinarias para análisis toxicológicos.

Se corroboró que el Test de Temperatura a Distancia permite detectar muestras urinarias diluidas o sustituidas en análisis toxicológicos.

Las muestras urinarias diluidas presentan características físicas de hipotermia detectables mediante el test de temperatura a distancia, que permiten establecer su adulteración en todos los casos.

Las muestras urinarias sustituidas presentan características físicas de hipotermia detectables mediante el test de temperatura a distancia, que permiten establecer su adulteración en todos los casos.

El test de temperatura a distancia mantiene la inviolabilidad de los envases con muestras urinarias, lo cual es compatible con los protocolos de lacrado y custodia establecidos por las agencias internacionales antidopaje.

En el Perú no existen protocolos preanalíticos de control y custodia para evitar la adulteración de las muestras urinarias, por parte de las instituciones responsables de la realización de análisis toxicológicos.

El test de temperatura a distancia es equiparable al test de densitometría empleado por los laboratorios acreditados internacionalmente para exámenes toxicológicos, en la detección de muestra urinarias adulteradas por dilución.

El test de temperatura a distancia es superior al test de densitometría empleado por los laboratorios acreditados internacionalmente para exámenes toxicológicos, en la detección de muestra urinarias adulteradas por sustitución.

El test de temperatura a distancia es equiparable a los ensayos bioquímicos por espectrofotometría empleados en investigaciones internacionales para la detección de muestras urinarias adulteradas por dilución.

El test de temperatura a distancia es superior a los ensayos bioquímicos por espectrofotometría empleados en investigaciones internacionales para la detección de muestras urinarias adulteradas por sustitución.

Se estableció un decremento constante en la temperatura de las muestras urinarias en relación con el tiempo que transcurre posterior a su obtención equivalente aproximadamente a $0,48^{\circ}\text{C}$ por minuto.

La técnica del test de temperatura a distancia para legalizar muestras urinarias en análisis toxicológicos no requiere de infraestructura, ni equipamiento, ni instrumental, ni entrenamiento especializado para su aplicación.

4.4. Recomendaciones

Dado que la temperatura ambiental influye en la disminución constante de la temperatura, y siendo que esta investigación se desarrolló en la estación de verano a una temperatura promedio de 25°C , se recomienda complementar la investigación desarrollándola durante otros meses y estaciones del año.

Debido que la presente investigación presentó un cálculo muestral de cuatrocientos veinte participantes, se recomienda ampliar el estudio cuantitativamente, elevando la participación de colaboradores y una mayor diversidad de grupos etarios, que permitan elevar el nivel de confianza del test.

Se recomienda realizar un piloto observacional de la presente metodología, en convenio con las entidades que realizan los exámenes toxicológicos, a fin de aplicar

el test de temperatura a distancia en situaciones reales y determinar las dificultades que aun podrían suscitarse en la obtención de muestra urinaria para análisis toxicológicos.

Siendo que el presente estudio se centro en las muestras urinarias con fines legales, y siendo que en la parte asistencial no se toma ningún procedimiento de aseguramiento de la procedencia muestral, se recomienda considerar el desarrollo de estudios adecuados con fines de aplicación del presente test en la parte clínica. Puesto que en el Perú no existen laboratorios acreditados internacionalmente para la realización de análisis toxicológicos, se recomienda reemplazar temporalmente la etapa preanalítica de acompañamiento y visualización de obtención de la muestra urinaria recomendada por las agencias internacionales, por el test de temperatura a distancia, debido a que no genera mayor presupuesto ni logística en su realización, permitiendo mediante una correcta aplicación, asegurar que la muestra urinaria no ha sido adulterada por dilución o sustitución.

Dado que el mayor porcentaje de exámenes toxicológicos en muestras urinarias se realizan en la emisión de licencias de conducir, y dado que los laboratorios encargados de dichos análisis no presentan ni desarrollan protocolos que eviten la adulteración de las mismas, y siendo que en la revalidación de las licencias de conducir no es exigible la realización de análisis toxicológicos, se recomienda que los análisis para determinación de cocaína y marihuana en muestras urinarias sean de carácter obligatorio en la revalidación de las licencias de conducir, y que en su etapa preanalítica se apliquen procedimientos que eviten la adulteración de la muestra urinaria, sea siguiendo los protocolos de las agencias mundiales antidopaje o alternativamente el test de temperatura a distancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dirección General de Transporte Terrestre. Resolución Directorial N° 13674-2207/MTC-15. El Peruano; 2007
2. MINSA. Directiva Administrativa sobre IPRESS encargadas de exámenes de salud para postulantes a licencias de conducir. El Peruano; 2016.
3. Saavedra Caba KA. Estudio de estabilidad de análisis de tolueno en muestra de orina bajo condiciones de tiempo y temperatura pre fijadas. 2018 [citado el 17 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.usm.cl/handle/11673/47887>
4. Brian E. Cohen, Merrill J. Egorin , MS Balachandran Nayar y Peter L. Dr. Ignacio Gutiérrez Mejía. Aplicaciones del pH y la temperatura sobre invariabilidad de la muestra de orina en análisis de drogas. Clin Chem. 1999;45(3):430–2
5. Ina S Klasen, Louis JM Reichert , Corrie M de Kat Angelino , Jack FM Wetzels. Determinación cuantitativa de proteínas y parámetros físicos en orina humana para análisis toxicológicos. 2018 [citado el 14 de septiembre de 2015]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009912015002076>
6. Janine D. Cook, Kathy A. Strauss , Yale H. Caplan , Charles P. LoDico, Donna M. Bush, publican en el Journal of Analytical Toxicology: “Los efectos del tiempo y la temperatura en los análisis clínicos de las muestras de orina
7. Müjgan Ercan, Emiş Deniz Akbulut, Sedat Abuşoğlu, Fatma Meriç Yılmaz, Esra Fırat Oğuz, Canan Topçuoğlu, Volkan Öztekin y Nihal Boğdaycıoğlu , publican la investigación: “Estabilidad de la temperatura en las muestras de

- orina almacenadas antes del análisis de drogas. Revista de la Facultad de Medicina; Volumen 24, Número 2. Caracas: 2001.
8. Martinez-Vargas A. Dopaje y control antidopaje en el deporte. Revista de la Sociedad Química del Perú; vol.83 n°4; Lima: 2017
 9. Viceministerio de Gestión Pedagógica – Ministerio de Educación. Guía de detección del consumo de drogas y otras conductas de riesgo en la adolescencia. Quebecor World Perú S.A.; Lima: 2006
 10. Oficina Contra la Droga y el Delito – ONU. Consumo de drogas en población privada de la libertad y la relación entre el delito y la droga. Sistema Subregional de Información; 4° Informe; New York: 2010
 11. Dirección de Educación y Doctrina de la PNP. Reglamento del Proceso de Admisión a las Escuelas de Formación de la Policía Nacional del Perú. DIREDUD-PNP: 2009
 12. Lema J. Estudio epidemiológico del consumo de drogas en una muestra de conductores españoles. Santiago de Compostella: Tesis; 2015
 13. Prieto H. Los controles preventivos de drogas: estado de la cuestión. Catañula: Fiscalía de Seguridad Vial; 2015.
 14. Alvarez J, Gonzales J. Drogas, adicciones y actitud para conducir. 3era ed. Madrid: Dirección General de Tráfico de Madrid; 2014.
 15. Ramos R. Identificación de cocaína y marihuana en muestras de orina en personas derivadas al Complejo Policial AVH. Trujillo: Tesis UNT ; 2019.
 16. Vargas A. Identificación de sustancias alucinógenas en orina de personas intervenidos en el Complejo Policial AVH. Trujillo: Tesis UNT; 2019.
 17. Curry A. Detección de veneno en órganos humanos. 3ra ed. Illinois C.C. Thomas; 1976.

18. Moenssens A, Moses R, Inbau F. Evidencia científica en casos criminales. Toronto: Foundation Press; 1973.
19. Lema J. Estudio epidemiológico del consumo de drogas en una muestra de conductores españoles. Compostela: Tesis: 2015.
20. Cravey R, Randall C. Introduction to Forensic Toxicology. California: Biomedical Publications; 1981.
21. Casarett Doulls. The Basic Science of Poisons. 2da ed. New York: Macmillan Publishing; 1980.
22. Ladrón de Guevara J, Moya P. Psicoestimulantes en Toxicología Médica, Clínica y Laboral. Madrid: McGraw-Hill- Interamericana; 1995.
23. Escohotado A. La antigüedad remota en las drogas: De los orígenes a la prohibición. Madrid: Alianza editorial S.A.; 1994.
24. Pérez A. La cocaína en la historia y la cultura: Cocaína surgimiento y evolución de un mito. Bogotá: Editorial Presencia; 1987
25. Giraldo C. Cocaína Base: aspectos patológicos. 4ta ed. Córdoba: El Manual Moderno; 2001
26. World Health Organization. WHO. Against drugs, Adopted resolution of the World Health Organization. Ginebra: 1997.
27. Oficina de las Naciones Unidas sobre droga y criminalidad. UNODC. Informe anual sobre drogas y criminalidad. París, 2003
28. Organización de Naciones Unidas. ONU. Informe mundial sobre tendencias en el consumo de drogas. Ginebra, 2004.
29. Ministerio de Justicia; Dirección Nacional de Estupefacientes. Consumo de Sustancias Psicoactivas. Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá, 1996.

30. Jaffe J. Drogadicción y abuso de drogas en las bases farmacológicas de la Terapéutica. 7ma ed. McGraw-Hill. 1996.
31. Brody T, Kenneth M, Larner J. Drug and Alcohol Abuse. A clinical guide to Diagnosis and treatment. 3th ed. Missouri. Mosby-year Book, inc. 1998
32. Della T, Gallo C, Mencias E. Sustancias de abuso: Cocaína. Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 2000.
33. Cooper J, Blomm F. The Biochemical basis of neuroparmacology. New York: Oxford Press; 1982.
34. Matthew J, Collins A. Interactions of cocaine and cocaine cogneres with sodium channels. New York: Biochem pharmacol. 1983.
35. Spitz H, Rosecan J. Cocaíne abuse: new directions in treatment and research. New York: Brunner/mazzel; 1987
36. Klaassen C, Amdur M, Dull J. Toxicology the Basic Science of Poisons. 5ta ed. New York:. MacGraw-Hill; 1994.
37. Ladero J, Martín del Moral M. Complicaciones del consumo de cocaína: orgánicas y psiquiátricas en drogodependencias. Madrid: Médica Panamericana; 1998.
38. Lange R, Hillis D. Cardiovascular complications of cocaine use. New England: Journal of Medicine; 2001.
39. Arango J. Manual de Toxicología: Fundamentos de Medicina. 4ta ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín, 1996.
40. Melgarejo E. Intoxicación por drogas ilegales. Medicina Interna. Bogotá. Fundación Instituto de Reumatología e Inmunología. 1997
41. WADA. Sobre el Código Mundial Antidopaje. Lausana: Agencia Mundial Antidopaje; 2015.

42. Carvajal C, Escobar J, Vargas V, Téllez J. Efectos del consumo de cocaína en la conducción. Medellín: Revista de la Facultad de Medicina; 2001.
43. Schuckit M. Drug and Alcohol Abuse. A clinical guide to Diagnosis and treatment. 3era ed. Editorial
44. Sampieri R. Metodología de la Investigación. 4ta ed. México D.F.: Mc Graw-Hill Interamericana; 2006.

**ANEXO N° 1
CONSENTIMIENTO INFORMADO
AUTORIZACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN**

**“VALIDACIÓN DEL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA
LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANALISIS TOXICOLÓGICOS”**

Lugar:.....

Fecha.....

Yo identificado con DNI N° he sido informado por las investigadoras: Melania Moya Sulca y Aleksandra Ximena Cáceres Juárez, sobre la investigación de referencia, así como de los objetivos, métodos y aplicaciones que de ella derivarán.

La técnica de muestreo, consistirá en la entrega hacia mi persona de un frasco estéril de orina, transparente y de tapa verde con volumen aproximado de 90mL, en el cual debo recolectar la cantidad de orina indicada por las investigadoras, bajo las condiciones que las mismas me indique.

Se me ha informado de la inocuidad del procedimiento de toma de muestra y de los beneficios sociales de la investigación.

He realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido absueltas y con repuestas que considero suficientes y aceptables.

Por lo tanto, en forma consiente y voluntaria doy mi autorización para que se emplee la muestra de orina para ser utilizados en la investigación de la referencia.

.....
Firma del Colaborador
DNI:

.....
Firma del Investigador
DNI:

ANEXO N° 2
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. INFORMACIÓN GENERAL PARA EL PROCESO DE RECOLECCIÓN

	FECHAS DE
INVESTIGACIÓN	VALIDACIÓN DEL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANALISIS TOXICOLÓGICOS
INVESTIGADORES:	MELANIA MOYA / ALEXSANDRA CACERES
LUGAR DE LA RECOLECCIÓN	Ambientes familiares

DATOS DEL RECOLECTOR				
DNI	TITULO/GRA	APELLIDO	APELLIDO	NOMBRES
	BACHILLER	CACERES	JUAREZ	ALEXSANDRA
	BACHILLER	MOYA	SULCA	MELANIA

DATOS DE LA VARIABLE A EVALUAR		
CÓDIGO	VARIABLE	OBJETIVO GENERAL
OE1	1	Validar el Test de Temperatura a Distancia para legalizar muestras urinarias
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	Evaluar el Test de Temperatura a Distancia para detectar muestras urinarias diluidas Evaluar el Test de Temperatura a Distancia para detectar muestras urinarias sustituidas	

II. INTRODUCCIÓN

Este documento presenta el instrumento de recolección de datos correspondiente al Objetivo General: Validar el Test de Temperatura a Distancia para legalizar muestras urinarias, que el investigador debe demostrar para corroborar la Hipótesis: El Test de Temperatura a Distancia es válido para legalizar muestras urinarias. El presente instrumento de evaluación está diseñado para evaluar el test de temperatura a distancia en la detección de muestras diluidas o sustituidas, para lo cual se desarrollarán 420 ensayos, desarrolladas por profesionales con experiencia en el desempeño laboral.

III. INSTRUCCIONES DE APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Usted encontrará a continuación el cuerpo del instrumento que contiene las 10 tablas a completar, cada una con 42 muestras a determinar su temperatura en relación al tiempo transcurrido.

En cada recuadro se debe anotar la temperatura °C, registrada en el termómetro de distancia, en los tiempos indicados, centrando el puntero laser, en la parte media de la columna de orina colectada en el recipiente plástico empleado común y asistencialmente para su recolección.

VALIDAR EL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS						
Volumen Muestral	50 mL de orina (100%)					
Tiempo en minutos	00	01	02	03	04	05
Temperatura a Distancia (°C)	Muestra 1					
	Muestra 2					
	Muestra 3					
	Muestra 4					
	Muestra 5					
	Muestra 6					
	Muestra 7					
	Muestra 8					
	Muestra 9					
	Muestra 10					
	Muestra 11					
	Muestra 12					
	Muestra 13					
	Muestra 14					
	Muestra 15					
	Muestra 16					
	Muestra 17					
	Muestra 18					
	Muestra 19					
	Muestra 20					
	Muestra 21					
	Muestra 22					
	Muestra 23					
	Muestra 24					
	Muestra 25					
	Muestra 26					
	Muestra 27					
	Muestra 28					
	Muestra 29					
	Muestra 30					
	Muestra 31					
	Muestra 32					
	Muestra 33					
	Muestra 34					
	Muestra 35					
	Muestra 36					
	Muestra 37					
	Muestra 38					
	Muestra 39					
	Muestra 40					
	Muestra 41					
	Muestra 42					
Promedio						

VALIDAR EL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS						
Volumen Muestral	50 mL de orina + 40 mL de agua (55%: 0,55: 1/1.81)					
Tiempo en minutos	00	01	02	03	04	05
Temperatura a Distancia (°C)	Muestra 1					
	Muestra 2					
	Muestra 3					
	Muestra 4					
	Muestra 5					
	Muestra 6					
	Muestra 7					
	Muestra 8					
	Muestra 9					
	Muestra 10					
	Muestra 11					
	Muestra 12					
	Muestra 13					
	Muestra 14					
	Muestra 15					
	Muestra 16					
	Muestra 17					
	Muestra 18					
	Muestra 19					
	Muestra 20					
	Muestra 21					
	Muestra 22					
	Muestra 23					
	Muestra 24					
	Muestra 25					
	Muestra 26					
	Muestra 27					
	Muestra 28					
	Muestra 29					
	Muestra 30					
	Muestra 31					
	Muestra 32					
	Muestra 33					
	Muestra 34					
	Muestra 35					
	Muestra 36					
	Muestra 37					
	Muestra 38					
	Muestra 39					
	Muestra 40					
	Muestra 41					
	Muestra 42					
Promedio						

VALIDAR EL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS						
Volumen Muestral	60 mL de orina (100%)					
Tiempo en minutos	00	01	02	03	04	05
T	Muestra 1					
	Muestra 2					

	Muestra 3						
	Muestra 4						
	Muestra 5						
	Muestra 6						
	Muestra 7						
	Muestra 8						
	Muestra 9						
	Muestra 10						
	Muestra 11						
	Muestra 12						
	Muestra 13						
	Muestra 14						
	Muestra 15						
	Muestra 16						
	Muestra 17						
	Muestra 18						
	Muestra 19						
	Muestra 20						
	Muestra 21						
	Muestra 22						
	Muestra 23						
	Muestra 24						
	Muestra 25						
	Muestra 26						
	Muestra 27						
	Muestra 28						
	Muestra 29						
	Muestra 30						
	Muestra 31						
	Muestra 32						
	Muestra 33						
	Muestra 34						
	Muestra 35						
	Muestra 36						
	Muestra 37						
	Muestra 38						
	Muestra 39						
	Muestra 40						
	Muestra 41						
	Muestra 42						
	Promedio						

VALIDAR EL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS							
Volumen Muestral		60 mL de orina + 30 mL de agua (66%: 0,66: 1/1.51)					
Tiempo en minutos		00	01	02	03	04	05
Temperatura a Distancia	Muestra 1						
	Muestra 2						
	Muestra 3						
	Muestra 4						
	Muestra 5						
	Muestra 6						
	Muestra 7						
	Muestra 8						

Muestra 9						
Muestra 10						
Muestra 11						
Muestra 12						
Muestra 13						
Muestra 14						
Muestra 15						
Muestra 16						
Muestra 17						
Muestra 18						
Muestra 19						
Muestra 20						
Muestra 21						
Muestra 22						
Muestra 23						
Muestra 24						
Muestra 25						
Muestra 26						
Muestra 27						
Muestra 28						
Muestra 29						
Muestra 30						
Muestra 31						
Muestra 32						
Muestra 33						
Muestra 34						
Muestra 35						
Muestra 36						
Muestra 37						
Muestra 38						
Muestra 39						
Muestra 40						
Muestra 41						
Muestra 42						
Promedio						

VALIDAR EL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS							
Volumen Muestral		70 mL de orina (100%)					
Tiempo en minutos		00	01	02	03	04	05
Temperatura a Distancia (°C)	Muestra 1						
	Muestra 2						
	Muestra 3						
	Muestra 4						
	Muestra 5						
	Muestra 6						
	Muestra 7						
	Muestra 8						
	Muestra 9						
	Muestra 10						
	Muestra 11						
	Muestra 12						
	Muestra 13						
	Muestra 14						

Muestra 15						
Muestra 16						
Muestra 17						
Muestra 18						
Muestra 19						
Muestra 20						
Muestra 21						
Muestra 22						
Muestra 23						
Muestra 24						
Muestra 25						
Muestra 26						
Muestra 27						
Muestra 28						
Muestra 29						
Muestra 30						
Muestra 31						
Muestra 32						
Muestra 33						
Muestra 34						
Muestra 35						
Muestra 36						
Muestra 37						
Muestra 38						
Muestra 39						
Muestra 40						
Muestra 41						
Muestra 42						
Promedio						

VALIDAR EL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS						
Volumen Muestral	70 mL de orina + 20 mL de agua (77%: 0,77: 1/1.29)					
Tiempo en minutos	00	01	02	03	04	05
Temperatura a Distancia (°C)	Muestra 1					
	Muestra 2					
	Muestra 3					
	Muestra 4					
	Muestra 5					
	Muestra 6					
	Muestra 7					
	Muestra 8					
	Muestra 9					
	Muestra 10					
	Muestra 11					
	Muestra 12					
	Muestra 13					
	Muestra 14					
	Muestra 15					
	Muestra 16					
	Muestra 17					
	Muestra 18					
	Muestra 19					
	Muestra 20					
	Muestra 21					

	Muestra 22						
	Muestra 23						
	Muestra 24						
	Muestra 25						
	Muestra 26						
	Muestra 27						
	Muestra 28						
	Muestra 29						
	Muestra 30						
	Muestra 31						
	Muestra 32						
	Muestra 33						
	Muestra 34						
	Muestra 35						
	Muestra 36						
	Muestra 37						
	Muestra 38						
	Muestra 39						
	Muestra 40						
	Muestra 41						
	Muestra 42						
	Promedio						

VALIDAR EL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS							
Volumen Muestral		80 mL de orina (100%)					
Tiempo en minutos		00	01	02	03	04	05
Temperatura a Distancia (°C)	Muestra 1						
	Muestra 2						
	Muestra 3						
	Muestra 4						
	Muestra 5						
	Muestra 6						
	Muestra 7						
	Muestra 8						
	Muestra 9						
	Muestra 10						
	Muestra 11						
	Muestra 12						
	Muestra 13						
	Muestra 14						
	Muestra 15						
	Muestra 16						
	Muestra 17						
	Muestra 18						
	Muestra 19						
	Muestra 20						
	Muestra 21						
	Muestra 22						
	Muestra 23						
	Muestra 24						
	Muestra 25						
	Muestra 26						
	Muestra 27						
	Muestra 28						

Muestra 29						
Muestra 30						
Muestra 31						
Muestra 32						
Muestra 33						
Muestra 34						
Muestra 35						
Muestra 36						
Muestra 37						
Muestra 38						
Muestra 39						
Muestra 40						
Muestra 41						
Muestra 42						
Promedio						

VALIDAR EL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS						
Volumen Muestral	80 mL de orina + 10 mL de agua (88%: 0,88: 1/1.13)					
Tiempo en minutos	00	01	02	03	04	05
Temperatura a Distancia (°C)	Muestra 1					
	Muestra 2					
	Muestra 3					
	Muestra 4					
	Muestra 5					
	Muestra 6					
	Muestra 7					
	Muestra 8					
	Muestra 9					
	Muestra 10					
	Muestra 11					
	Muestra 12					
	Muestra 13					
	Muestra 14					
	Muestra 15					
	Muestra 16					
	Muestra 17					
	Muestra 18					
	Muestra 19					
	Muestra 20					
	Muestra 21					
	Muestra 22					
	Muestra 23					
	Muestra 24					
	Muestra 25					
	Muestra 26					
	Muestra 27					
	Muestra 28					
	Muestra 29					
	Muestra 30					
	Muestra 31					
	Muestra 32					
	Muestra 33					
	Muestra 34					
	Muestra 35					

	Muestra 36						
	Muestra 37						
	Muestra 38						
	Muestra 39						
	Muestra 40						
	Muestra 41						
	Muestra 42						
	Promedio						

VALIDAR EL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS						
Volumen Muestral	90 mL de orina (100%)					
Tiempo en minutos	00	01	02	03	04	05
Temperatura a Distancia (°C)	Muestra 1					
	Muestra 2					
	Muestra 3					
	Muestra 4					
	Muestra 5					
	Muestra 6					
	Muestra 7					
	Muestra 8					
	Muestra 9					
	Muestra 10					
	Muestra 11					
	Muestra 12					
	Muestra 13					
	Muestra 14					
	Muestra 15					
	Muestra 16					
	Muestra 17					
	Muestra 18					
	Muestra 19					
	Muestra 20					
	Muestra 21					
	Muestra 22					
	Muestra 23					
	Muestra 24					
	Muestra 25					
	Muestra 26					
	Muestra 27					
	Muestra 28					
	Muestra 29					
	Muestra 30					
	Muestra 31					
	Muestra 32					
	Muestra 33					
	Muestra 34					
	Muestra 35					
	Muestra 36					
	Muestra 37					
	Muestra 38					
	Muestra 39					
	Muestra 40					
	Muestra 41					
	Muestra 42					

Promedio						
-----------------	--	--	--	--	--	--

VALIDAR EL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS						
Volumen Muestral	90 mL de orina + 00 mL de agua (100%: 1,00: 1/1)					
Tiempo en minutos	00	01	02	03	04	05
Temperatura a Distancia (°C)	Muestra 1					
	Muestra 2					
	Muestra 3					
	Muestra 4					
	Muestra 5					
	Muestra 6					
	Muestra 7					
	Muestra 8					
	Muestra 9					
	Muestra 10					
	Muestra 11					
	Muestra 12					
	Muestra 13					
	Muestra 14					
	Muestra 15					
	Muestra 16					
	Muestra 17					
	Muestra 18					
	Muestra 19					
	Muestra 20					
	Muestra 21					
	Muestra 22					
	Muestra 23					
	Muestra 24					
	Muestra 25					
	Muestra 26					
	Muestra 27					
	Muestra 28					
	Muestra 29					
	Muestra 30					
	Muestra 31					
	Muestra 32					
	Muestra 33					
	Muestra 34					
	Muestra 35					
	Muestra 36					
	Muestra 37					
	Muestra 38					
	Muestra 39					
	Muestra 40					
	Muestra 41					
	Muestra 42					
Promedio						

V. INSTRUCCIONES PARA LA CALIFICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

El promedio de cada columna, será registrado en la parte inferior, debiendo completarse, los 420 registros de temperatura a distancia.

VI. INSTRUCCIONES PARA LA EMISIÓN DEL RESULTADO

Si, se observa que la temperatura urinaria determinada con el test a distancia es menor a 35°C en la última medición (minuto 5), se considerará válido para legalizar muestra urinaria en análisis toxicológicos. Si la temperatura urinaria determinada con el test a distancia es igual o mayor a 35°C en la última medición (minuto 5), se considerará que no válido para legalizar muestra urinaria en análisis toxicológicos.

VII. RESULTADO DE LA RECOLECCIÓN

El Test de Temperatura a Distancia es válido para legalizar muestras urinarias.

SI

NO

VIII. RECOMENDACIONES

Se escribirán aquellos procesos de recolección de datos que requieran modificarse o anularse, a fin de mejorar el instrumento, a fin de que sirva de base para otras investigaciones relacionadas o la continuación de la misma.

IX. FIRMAS CORRESPONDIENTES

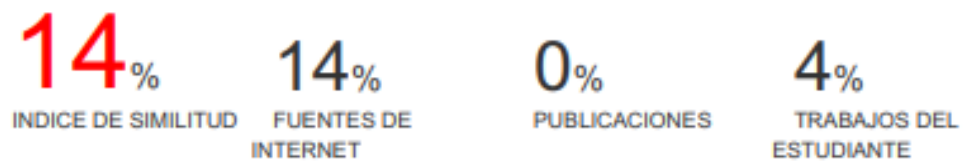
.....
FIRMA DEL INVESTIGADOR

.....
FIRMA DEL INVESTIGADOR

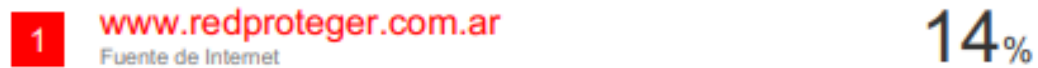
ANEXO N° 3
REPORTE DE SIMILITUD

**Validación del Test de Temperatura para Legalizar Muestras
Urinarias en Análisis Toxicológicos**

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS



Excluir citas	Activo	Excluir coincidencias	< 4%
Excluir bibliografía	Apagado		

ANEXO N° 4
MATRIZ DE CONSISTENCIA

VALIDACIÓN DEL TEST DE TEMPERATURA A DISTANCIA PARA LEGALIZAR MUESTRAS URINARIAS EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS					
PROBLEMA	OBJETIVO	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	MUESTRA
<p>Problema General</p> <ul style="list-style-type: none"> Problema General <p>¿Qué análisis físico es válido para legalizar muestras urinarias en análisis toxicológicos?</p>	<p>Objetivo General</p> <ul style="list-style-type: none"> Validar el Test de Temperatura a Distancia para legalizar muestras urinarias 	<p>Hipótesis General</p> <ul style="list-style-type: none"> El Test de Temperatura a Distancia es válido para legalizar muestras urinarias. 	<p><u>Dependiente:</u> Causa se manipula – se controla (OBJETO): de Temperatura a Distancia</p>	<p>Variación de la temperatura de la muestra urinaria mediante infrarrojo.</p>	<p>Tipo y nivel de Investigación.</p> <p>Aplicada</p> <p>Descriptiva</p> <p>Cuasiexperimental</p>
<p>Problemas Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Qué análisis físico permite detectar muestras urinarias diluidas? <p>¿Qué análisis físico permite detectar muestras urinarias sustituidas?</p>	<p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluar la variación de la temperatura en el tiempo transcurrido entre la micción y la medición de temperatura para detectar muestras urinarias diluidas Evaluar la variación de la temperatura en el tiempo transcurrido entre la micción y la medición de temperatura para detectar muestras urinarias sustituidas 	<p>Hipótesis Específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> El Test de Temperatura a Distancia permite detectar muestras urinarias diluidas El Test de Temperatura a Distancia permite detectar muestras urinarias sustituidas 	<p><u>Independientes:</u> Efecto se observa – se mide (CONDICIÓN): Legal Muestras Urinarias</p> <p><u>Intervinientes:</u> Todo aquello que interfiera</p> <p>Dilución – Tiempo de Sustitución</p>	<p>Tres distritos de Lima Metropolitana</p> <p>Población y muestra:</p> <p>Según cálculo muestral: Cuatrocientos (420) test de temperatura a distancia para validar la legalización de muestras urinarias</p>	<p>Ámbito de Investigación:</p> <p>Tres distritos de Lima Metropolitana</p> <p>Población y muestra:</p> <p>Según cálculo muestral: Cuatrocientos (420) test de temperatura a distancia para validar la legalización de muestras urinarias</p>