

Análisis DRI® Serum Tox para antidepresivos tricíclicos

IVD Para uso diagnóstico in vitro

Rx Only

REF 1128 (kit de 25 mL, 8 mL)

Indicaciones

El análisis DRI® Serum Tox para antidepresivos tricíclicos está indicado para la determinación cualitativa y semicuantitativa de antidepresivos tricíclicos en suero, plasma u orina humanos.

Resumen y explicación del análisis

La amitriptilina, la imipramina y otros compuestos relacionados son antidepresivos tricíclicos de uso muy difundido para el tratamiento de la depresión. Los metabolitos de la amitriptilina y la imipramina (nortriptilina y desimipramina, respectivamente) también tienen actividad antidepresiva, pero son menos efectivos que los compuestos de origen. Los efectos colaterales más frecuentes asociados con el uso de antidepresivos tricíclicos incluyen sequedad de boca, estreñimiento, mareos, palpitaciones y retención urinaria. La toxicidad aguda por antidepresivos tricíclicos puede provocar coma, arritmia cardíaca, depresión respiratoria y muerte.^{1,2} Las sobredosis de tricíclicos se han convertido en los casos de sobredosis más frecuentes ingresados en las unidades de cuidados intensivos.³ La detección de la presencia de las drogas y la determinación de su concentración en suero u orina de pacientes que se sospeche que sufran sobredosis de drogas pueden ayudar al médico a diagnosticar y tratar a los pacientes.

El análisis DRI Serum Tox para antidepresivos tricíclicos es un enzoinmunoanálisis homogéneo que utiliza reactivos líquidos listos para su uso. Se utilizaron anticuerpos antitricíclicos específicos para detectar la mayoría de los antidepresivos tricíclicos en suero, plasma u orina. El análisis se basa en la competición entre el fármaco marcado con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) y el fármaco de la muestra por un número fijo de lugares de unión de anticuerpos específicos. Si la muestra no contiene el fármaco, el anticuerpo específico se une al fármaco marcado con la enzima, lo que inhibe la actividad enzimática. Si la muestra contiene el fármaco, el fármaco ocupa los lugares de unión del anticuerpo y deja libre y activo el fármaco marcado con G6PDH. Este fenómeno crea una relación directa entre la concentración del fármaco en la muestra y la actividad de la enzima. La actividad de la enzima se determina mediante espectrofotometría a 340 nm, midiendo su capacidad para convertir el dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) en NADH.

Reactivos

Reactivo de anticuerpo/sustrato: Contiene anticuerpos policlonales antitricíclicos (oveja), glucosa-6-fosfato (G6P) y dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) en tampón Tris con azida sódica como conservante.

Reactivo de conjugado enzimático: Contiene glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) marcada con nortriptilina en trometamol (tampón Tris) con azida sódica como conservante.

Material adicional requerido (se vende por separado):

REF	Descripción del kit
0962	Calibrador negativo Serum Tox, 10 mL
0963	Calibrador Serum Tox 1, 5 mL
0965	Calibrador Serum Tox 2, 5 mL
0967	Calibrador Serum Tox 3, 5 mL
0976	Calibrador Serum Tox 4, 5 mL

Precauciones y advertencias

Los reactivos son nocivos si se ingieren.

PELIGRO: El ensayo DRI de antidepresivos tricíclicos Serum Tox contiene $\leq 0,2\%$ de albúmina sérica bovina (BSA) y $\leq 0,5\%$ de anticuerpo específico contra el fármaco.

H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

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

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

Los reactivos empleados en los componentes del análisis contienen $\leq 0,09\%$ azida sódica. Evite el contacto con la piel y las mucosas. En caso de contacto, lave las áreas afectadas con abundante agua. En caso de contacto con los ojos o de ingestión, consulte inmediatamente a un médico. La azida sódica puede reaccionar con el plomo o el cobre de las cañerías y formar azidas metálicas que pueden ser explosivas. Al desechar dichos reactivos, aclare siempre con agua abundante para evitar la acumulación de azida. Lave las superficies metálicas expuestas con una solución de hidróxido de sodio al 10%.

No utilice los reactivos después de su fecha de caducidad.

Preparación y conservación de los reactivos

Los reactivos están listos para su uso. No es necesario preparar reactivos. Si se almacenan adecuadamente a entre 2 y 8 °C, todos los componentes del análisis son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Recogida y manipulación de muestras

Con el análisis puede utilizarse suero, plasma u orina. Se ha observado que los anticoagulantes como la heparina, los citratos, los oxalatos y el ácido edético (EDTA) no interfieren en el análisis. Las muestras de plasma obtenidas con estos anticoagulantes pueden utilizarse con el análisis, aunque se recomienda emplear muestras de suero fresco. Almacene las muestras refrigeradas. Debe hacerse todo lo posible para mantener las muestras pipeteadas libres de residuos macroscópicos.

Manipule todas las muestras de suero, plasma u orina como si fueran potencialmente infecciosas.

Procedimiento del análisis

Para efectuar este análisis pueden utilizarse analizadores químicos capaces de mantener una temperatura constante, pipetear muestras con precisión, mezclar reactivos, medir valores enzimáticos a 340 nm y cronometrar la reacción de manera precisa. Antes de realizar el análisis, consulte los parámetros y las instrucciones de uso adicionales en el protocolo específico del analizador empleado.

Control de calidad y calibración

Las prácticas correctas de laboratorio aconsejan el uso de muestras de control para asegurar que el análisis funcione debidamente. Utilice controles cercanos al calibrador de cut-off para validar la calibración. Los resultados del control deben estar dentro del rango establecido. Si los resultados están fuera del rango establecido, los resultados del análisis no son válidos. Todos los requisitos de control de calidad deben realizarse de acuerdo con las normas o los requisitos de acreditación locales, estatales o federales.

Análisis cualitativo

Para el análisis cualitativo de las muestras, utilice el calibrador de 300 ng/mL como concentración de cut-off. El calibrador DRI Serum Tox 2, que contiene 300 ng/mL de nortriptilina, se utiliza como cut-off para distinguir las muestras positivas de las negativas.

Análisis semicuantitativo

Para los análisis semicuantitativos, utilice todos los calibradores.

Resultados y valores esperados

Resultados cualitativos

Se consideran positivas las muestras que presenten un cambio en el valor de absorbancia (ΔA) que sea igual o mayor que el obtenido con el calibrador de cut-off. Se consideran negativas las muestras que presenten un cambio en el valor de absorbancia (ΔA) que sea menor que el obtenido con el calibrador de cut-off.

Resultados semicuantitativos

Para obtener una estimación aproximada de la concentración del fármaco en las muestras, es posible trazar una curva estándar con todos los calibradores e interpolar en esa curva los resultados obtenidos con las muestras.

Los inmunoanálisis que producen un solo resultado en presencia de una clase de fármacos, como los antidepresivos tricíclicos, no pueden cuantificar con precisión la concentración de cada uno de los componentes. En las aplicaciones cualitativas, un resultado positivo sólo indica la presencia de antidepresivos tricíclicos. En una aplicación semicuantitativa, el análisis ofrece una concentración aproximada y acumulativa de antidepresivos tricíclicos.

Limitaciones

1. Un resultado positivo en este análisis sólo indica la presencia de tricíclicos, y no se relaciona necesariamente con la magnitud de los efectos fisiológicos y psicológicos.
2. Los resultados positivos obtenidos en este análisis deben confirmarse mediante otro método no inmunológico, como la GC/MS.
3. La prueba está diseñada para utilizarse solamente con suero, plasma u orina humanos.
4. Es posible que otras sustancias u otros factores (p. ej., técnicos o de procedimiento) aparte de los investigados en el estudio de la especificidad interfieran en la prueba y produzcan resultados falsos.

Características específicas de rendimiento

A continuación se muestran los datos típicos de rendimiento obtenidos en un analizador químico clínico Hitachi 717.

Precisión

Se determinó la precisión intraserial e interserial (registradas durante un período de tres semanas en el caso del suero y de dos semanas en el de la orina) utilizando los calibradores Serum Tox y muestras clínicas de suero y orina que contenían nortriptilina.

Cualitativos:

Calibrador/Muestra	Intraserial (n=20)		Interserial (n=12)	
	Media ± DE (mA/min)	% CV	Media ± DE (mA/min)	% CV
Calibrador negativo	275 ± 2,4	0,9	276 ± 3,1	1,1
Calibrador 150 ng/mL	308 ± 2,3	0,7	303 ± 3,4	1,1
Calibrador 300 ng/mL	342 ± 3,1	0,9	340 ± 4,0	1,2
Calibrador 500 ng/mL	376 ± 2,1	0,6	368 ± 3,0	0,8
Calibrador 1000 ng/mL	405 ± 2,7	0,7	401 ± 3,2	0,8
Orina con 225 ng/mL	333 ± 5,4	1,6	333 ± 5,5	1,7
Orina con 300 ng/mL	352 ± 2,8	0,8	351 ± 4,5	1,3
Orina con 375 ng/mL	361 ± 3,2	0,9	358 ± 5,7	1,6

Semicuantitativos:

Calibrador/Muestra	Intraserial (n=20)		Interserial (n=12)	
	Media ± DE (ng/mL)	% CV	Media ± DE (ng/mL)	% CV
Suero con 100 ng/mL	110 ± 2,0	1,8	112 ± 3,9	3,5
Suero con 500 ng/mL	464 ± 2,9	0,7	470 ± 6,9	1,5
Orina con 190 ng/mL	162 ± 8,0	4,9	201 ± 11,9	5,9
Orina con 400 ng/mL	408 ± 15,0	3,7	405 ± 34,2	8,4
Orina con 800 ng/mL	803 ± 71,1	8,8	852 ± 46,8	5,5

Sensibilidad

La sensibilidad, definida como la concentración más baja que puede diferenciarse de 0 ng/mL con una confianza del 95% (dos desviaciones estándar del negativo), es de 40 ng/mL en suero y 20 ng/mL en orina.

Exactitud

Se analizaron ciento veintiuna muestras clínicas de suero para detectar la presencia de tricíclicos con el análisis DRI Serum Tox para antidepresivos tricíclicos y con un método de EIA comercial. Treinta y seis muestras fueron positivas y setenta y nueve negativas con ambos métodos. De las seis muestras discordantes, los resultados del análisis DRI para antidepresivos tricíclicos oscilaron entre 180 ng/mL y 290 ng/mL, los del EIA comercial entre 300 ng/mL y 400 ng/mL, y los de la HPLC entre 25 ng/mL y 169 ng/mL. En un estudio independiente, se analizaron noventa muestras clínicas de orina para detectar la presencia de antidepresivos tricíclicos con el presente análisis y con el análisis Triage (con 1000 ng/mL como cut-off), y se obtuvo un 96,7% de resultados concordantes. Mediante GC/MS se observó que tres muestras discrepantes negativas según el análisis DRI y positivas según el análisis Triage contenían mezclas de cocaína, carbamazepina y diazepam, pero no tricíclicos.

Especificidad

Se comprobó la reactividad cruzada del análisis con varios compuestos tricíclicos y otros compuestos relacionados estructuralmente. La tabla siguiente indica las concentraciones de los compuestos que produjeron un resultado positivo en el análisis al utilizar 300 ng/mL de nortriptilina como calibrador de cut-off.

Compuesto	Concentración (ng/mL)	Compuesto	Concentración (ng/mL)
Amitriptilina	400	Doxepina	800
Amoxapina	110.000	2-hidroxi-imipramina	4.000
Ciclobenzaprina	600	Imipramina	300
Clomipramina	500	Protriptilina	800
Clorpromazina	1.700	Trimipramina	750
Desipramina	200		

Se comprobó la reactividad cruzada del análisis con compuestos que se utilizan conjuntamente con los tricíclicos. La tabla siguiente indica las concentraciones que pudieran presentar reacción cruzada, en muestras de suero u orina, que arrojaron resultados negativos.

Compuesto	(µg/mL)	Compuesto	(µg/mL)
Ácido valproico	500	Meperidina	100
Anfetamina	500	Metacualona	100
Carbamazepina	100	Morfina	40
Cocaína	100	Paracetamol	400
Dextrometorfano	1.000	Perfenazina	0,4
Diazepam	100	Primidona	100
Fenciclidina	1.000	Prometazina	2
Fenitoína	100	Propoxifeno	500
Fenobarbital	50	Secobarbital	500
Maprotilina	2	Trazodona	5

Bibliografía

- Spiker DG, Weiss AN, Chang, SS, Ruwitch JF and JT Biggs: Tricyclic Antidepressant Overdose: Clinical Presentation and Plasma Levels. Clin Pharmacol Ther 18:539 (1975).
- Simpson GM, Pi EH and K White: Plasma Drug Levels and Clinical Response to Antidepressants. J Clin Psychiatry 44:27 (1983).
- Spector R: Tricyclic Antidepressant Overdose. J Iowa Med Soc 73:320 (1983).

Glosario:

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



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



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



Para actualizaciones de folletos, visite:
www.thermofisher.com/diagnostics

Otros países:

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

thermo
scientific

1132-13-ES
2020 06