

Análisis CEDIA® Propoxifeno

Thermo
SCIENTIFIC

IVD Para uso diagnóstico in vitro

REF 100170 (kit de 3 x 17 mL)
100171 (kit de 65 mL)
1661523 (kit de 495 mL)

Indicaciones

El análisis CEDIA® Propoxifeno es un dispositivo médico de diagnóstico in vitro concebido para el análisis cualitativo y semicuantitativo de propoxifeno en orina humana.

El análisis sólo ofrece un resultado analítico preliminar. Para obtener un resultado analítico confirmado debe emplearse un método químico alternativo más específico. El método de confirmación recomendado es la técnica combinada de cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC/MS).¹ Hay disponibles otros métodos químicos de confirmación. Al valorar resultados analíticos referentes a drogas, y sobre todo cuando se trata de resultados positivos preliminares, deben aplicarse consideraciones clínicas y el criterio profesional.

Resumen y explicación del análisis

El propoxifeno es un analgésico narcótico suave relacionado estructuralmente con la metadona.^{2,5} El potencial adictivo de este fármaco es comparable con el de la codeína, y por tanto está clasificado como fármaco de categoría “Schedule IV” según la ley estadounidenses de sustancias controladas (“Controlled Substances Act”).^{2,3,6}

El propoxifeno produce efectos muy similares a los de los opiáceos en el sistema nervioso central, que incluyen euforia moderada, somnolencia, dolor abdominal y, entre los efectos más graves, delirios, estupor, coma, convulsiones, depresión respiratoria, toxicidad cardíaca y edema pulmonar cuando se administran dosis superiores a las recomendadas.^{2,5}

El propoxifeno es absorbido y distribuido rápidamente tras la administración oral.³ Tiene una semivida de aproximadamente 15 horas (rango: 8-24 horas).^{2,4,7} La velocidad de aclaramiento del propoxifeno varía considerablemente de una persona a otra, aunque en general hasta un 34% de la dosis administrada se elimina en la orina durante las primeras 20 horas, y hasta un 75% de la dosis se excreta en un período de 7 días.^{4,5}

El análisis CEDIA Propoxifeno emplea la tecnología del ADN recombinante (patente estadounidense n.º 4708929) para producir un sistema único y homogéneo de enzimoimmunoanálisis.⁸ Este análisis se basa en la enzima bacteriana β -galactosidasa, que se ha preparado genéticamente dividiéndola en dos fragmentos inactivos. Estos fragmentos se vuelven a asociar espontáneamente para formar una enzima totalmente activa que, en el formato del análisis, descompone un sustrato y genera un cambio de color que puede medirse mediante espectrofotometría.

En el análisis, el fármaco de la muestra compite con el fármaco conjugado con un fragmento inactivo de β -galactosidasa por los lugares de unión de los anticuerpos. Si la muestra contiene droga, ésta se fija al anticuerpo y deja libres los fragmentos enzimáticos inactivos, que forman enzimas activas. Si la muestra no contiene fármaco, el anticuerpo se fija al fármaco conjugado con el fragmento inactivo e inhibe la recombinación de los fragmentos de β -galactosidasa inactivos, impidiendo la formación de una enzima activa. La cantidad de enzima activa formada y el cambio de absorbencia resultante son proporcionales a la cantidad de fármaco que contenga la muestra.

Reactivos

- 1 Tampón de reconstitución de AE:** contiene piperazina-N, N-bis (ácido 2-etanosulfónico), 1,02 mg/L de anticuerpos monoclonales de ratón antipropoxifeno, sales de tampón, estabilizador y conservante.
- 1a Reactivo de AE:** contiene 0,171 g/L de aceptor enzimático (microbiano), sales de tampón, detergente y conservante.
- 2 Tampón de reconstitución de DE:** contiene piperazina-N, N-bis (ácido 2-etanosulfónico), sales de tampón y conservante.
- 2a Reactivo de DE:** contiene 12 μ g/L de donante enzimático conjugado con derivado de propoxifeno, 1,67 g/L de rojo de clorofenol- β -D-galactopiranosido, estabilizador y conservante.

Material adicional: etiquetas de código de barras alternativas (números de catálogo 100170 y 100171 solamente. Consulte el modo de empleo en la hoja de aplicaciones específica del analizador.) Frascos de analizador vacíos para trasvasar las soluciones de AE y DE (número de catálogo. 100171). Frasco de analizador vacío para trasvasar las soluciones de DE (número de catálogo 1661523 solamente).

Material adicional requerido (se vende por separado):

Calibrador CEDIA negativo
Calibrador CEDIA PPX/METD cutoff
Calibrador CEDIA PPX/METD intermedio
Calibrador CEDIA PPX/METD alto
Conjunto CEDIA de controles multidroga

Precauciones y advertencias

 Los reactivos contienen 0,13% 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 con 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 debe enjuagarse siempre con abundante agua para evitar la acumulación de azidas. Limpie las superficies metálicas expuestas con hidróxido sódico al 10%.

Preparación y almacenamiento de los reactivos

A continuación se describe la preparación de las soluciones para los analizadores Hitachi. Si se emplean otros analizadores, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador. Extraiga el kit del almacenamiento refrigerado (entre 2 y 8°C) inmediatamente antes de preparar las soluciones.

Prepare las soluciones en el orden siguiente para reducir el riesgo de una posible contaminación.

Solución de donante enzimático R2: conecte el frasco 2a (reactivo de DE) al frasco 2 (tampón de reconstitución de DE) utilizando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle los líquidos mediante una suave inversión y asegúrese de que todo el material liofilizado del frasco 2a pasa al frasco 2. Evite la formación de espuma. Separe el frasco 2a y el adaptador del frasco 2 y deséchelos. Tape el frasco 2 y déjelo reposar unos 5 minutos a temperatura ambiente (entre 15 y 25°C). Mezcle de nuevo. Anote la fecha de la reconstitución en la etiqueta del frasco.

Solución de aceptor enzimático R1: conecte el frasco 1a (reactivo de AE) al frasco 1 (tampón de reconstitución de AE) utilizando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle los líquidos mediante una suave inversión y asegúrese de que todo el material liofilizado del frasco 1a pasa al frasco 1. Evite la formación de espuma. Separe el frasco 1a y el adaptador del frasco 1 y deséchelos. Tape el frasco 1 y déjelo reposar unos 5 minutos a temperatura ambiente (entre 15 y 25°C). Mezcle de nuevo. Anote la fecha de la reconstitución en la etiqueta del frasco.

N.º de catálogo 100171: analizador Hitachi 717, 911, 912 ó 914: trasvase los reactivos reconstituidos a los frascos de 100 mL vacíos R1 y R2 correspondientes suministrados con el kit. **Analizador Hitachi 917 y sistema Modular Analytics P:** utilice los reactivos reconstituidos sin trasvasar los frascos. Deseche los frascos de 100 mL vacíos.

Número de catálogo 1661523: analizador Hitachi 747 y sistema Modular Analytics D: utilice el embudo suministrado para transferir parte de la solución R2 al frasco vacío de solución R2 con la etiqueta correspondiente.

NOTA 1: los componentes suministrados en este kit están concebidos para utilizarse como una unidad integral. No mezcle componentes de lotes diferentes.

NOTA 2: para evitar la contaminación cruzada de los reactivos, no intercambie los tapones de los frascos de reactivo. La solución R2 debe presentar un color amarillo naranja. Un color rojo oscuro o rojo púrpura indica que el reactivo está contaminado y debe desecharse.

NOTA 3: antes de realizar el análisis, las soluciones R1 y R2 deben estar a la temperatura de almacenamiento del compartimiento de reactivos del analizador. Para obtener más información, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

NOTA 4: para garantizar la estabilidad del reactivo de AE reconstituido, evite la exposición continuada y prolongada a luz brillante.

Almacene los reactivos a entre 2 y 8°C. **NO LOS CONGELE.** Para determinar la estabilidad de los componentes sin abrir, consulte la fecha de caducidad en las etiquetas de la caja o del frasco.

Solución R1: 60 días refrigerada en el analizador o a entre 2 y 8°C.

Solución R2: 60 días refrigerada en el analizador o a entre 2 y 8°C.

Recogida y manipulación de muestras

Obtenga muestras de orina en recipientes limpios de cristal o plástico. Las muestras muy turbias deben centrifugarse antes del análisis. Trate la orina humana como material potencialmente infeccioso. Si se sospecha que la muestra puede estar adulterada, obtenga otra muestra para el análisis. La adulteración de las muestras de orina puede afectar a los resultados de la prueba.

Las pautas indicadas en *Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Programs; Final Guidelines:* Notice recomiendan que las muestras que no se analicen en los 7 días posteriores a su llegada al laboratorio se conserven en unidades de refrigeración seguras.⁹

Procedimiento del análisis

Para la realización de este análisis pueden utilizarse analizadores químicos capaces de mantener una temperatura constante, pipetear muestras, mezclar reactivos, medir índices enzimáticos y cronometrar la reacción de manera precisa. Microgenics, parte de Thermo Fisher Scientific puede suministrar hojas de aplicación con los parámetros específicos de los instrumentos.

Se suministran etiquetas de códigos de barras adicionales para la determinación semicuantitativa solamente con los kits de 17 mL y 65 mL. Para emplearlas, pegue la etiqueta correcta a cada frasco.

Control de calidad y calibración¹⁰

Para el **análisis cualitativo** de las muestras, utilice el calibrador PPX/METD cutoff para analizar los resultados. Consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

Para el **análisis semicuantitativo** de las muestras, utilice el calibrador negativo y los calibradores PPX/METD alto, intermedio y cutoff para analizar los resultados. Consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

Las prácticas correctas de laboratorio recomiendan analizar los controles cada día que se analicen las muestras y cada vez que se realice una calibración. Se recomienda efectuar dos niveles de controles; uno un 25% por encima del cutoff; y otro un 25% por debajo del cutoff. Vuelva a calibrar el análisis si se cambian los reactivos o si los resultados de los controles están fuera de los límites fijados. Cada laboratorio debe establecer las medidas correctoras que deberán tomarse si los valores obtenidos están fuera de los límites. Base la evaluación del control de calidad en los valores obtenidos con los controles, que deben estar dentro de los límites especificados. Si se detectan tendencias o cambios repentinos de los valores, revise todos los parámetros operativos. Para obtener más ayuda, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica al cliente. Todos los requisitos de control de calidad deben realizarse de acuerdo con las normas o los requisitos de acreditación locales, estatales o federales.

Resultados y valores esperados

Resultados cualitativos

El calibrador PPX/METD cutoff, que contiene 300 ng/mL de propoxifeno, se utiliza como referencia para distinguir entre muestras positivas y negativas. Las muestras que produzcan valores de respuesta iguales o superiores al valor de respuesta del calibrador se consideran positivas. Las muestras que produzcan valores de respuesta inferiores al valor del calibrador se consideran negativas. Para obtener más información, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

Resultados semicuantitativos

Los calibradores PPX/METD cutoff, junto con el calibrador negativo y los calibradores PPX/METD intermedio y alto, pueden usarse para estimar la concentración relativa de propoxifeno. Para obtener más información, consulte la hoja de aplicaciones específica del analizador.

En el cálculo de la concentración deben tenerse en cuenta factores que puedan influir en el resultado de los análisis de orina, como pueden ser la ingestión de líquidos y otros factores biológicos.

Limitaciones

- Un resultado positivo en la prueba indica la presencia de propoxifeno; no indica ni mide la intoxicación.
- Existe la posibilidad de que otras sustancias o factores no mencionados interfieran en la prueba y causen resultados falsos (p. ej., errores técnicos o de procedimiento).

Características específicas de rendimiento

A continuación se muestran los resultados de rendimiento típicos obtenidos con el analizador Hitachi 717.¹¹ Los resultados obtenidos en su laboratorio pueden ser distintos a estos datos.

Precisión

Los estudios de la precisión medida realizados con reactivos y calibradores envasados arrojaron los siguientes resultados en mA/min con un analizador Hitachi 717 siguiendo las pautas modificadas de la NCCLS para la realización de repeticiones de experimentos.

	Imprecisión en la Serie			Imprecisión Total		
ng/mL	225	330	375	225	300	375
n	120	120	120	120	120	120
$\bar{x}$	236,7	278,6	312,3	236,7	278,6	312,3
SD	2,6	3,0	3,3	9,8	10,9	12,2
CV%	1,1	1,1	1,1	4,1	3,9	3,9

Exactitud

Se analizaron setecientos cuarenta y dos muestras de orina con el análisis CEDIA Propoxifeno en el analizador Hitachi 717 empleando un método de EIA comercial de propoxifeno como referencia. Los resultados se detallan a continuación:

CEDIA (Hitachi 717)		
	+	-
EIE	112	0
Disponibles en el Comercio	11*	619

* Con once pruebas se obtuvieron resultados negativos con el EIE, pero positivos con CEDIA. Al examinarlas con CG/EM, los resultados variaron entre 328-1031 ng/mL para el propoxifeno o norpropoxifeno.

Especificidad

Se observó que el principal metabolito del propoxifeno, el norpropoxifeno, mostraba una reactividad cruzada de un 84,8% en el análisis.

Se analizaron los siguientes compuestos no relacionados mediante el análisis CEDIA Propoxifeno, y se obtuvieron respuestas negativas cuando se probaron las concentraciones indicadas a continuación:

Sustancia	Concentración (ng/mL)	Sustancia	Concentración (ng/mL)
Acido acetilsalicílico	500.000	Floxitina	500.000
Acido salicílico	500.000	Ibuprofen	500.000
Amoxicilina	100.000	Levotiroxina (T4)	50.000
Anfetamina	500.000	Metadona	500.000
Benzoinlecgonina	500.000	Metanfetamina	500.000
Captopril	500.000	Morfina	100.000
Clordiazepóxido	100.000	Nifedipina	500.000
Cimetidina	500.000	Paracetamol	500.000
Codeína	500.000	Ranitidina	500.000
Diazepam	500.000	Secobarbital	500.000
Digoxina	100.000	Tolmetina	500.000
Enalapril	500.000	11-nor- Δ^9 -THC-COOH	10.000
Fenciclidina	500.000	Verapamil	500.000
Fenobarbital	500.000		

No se observaron interferencias de las siguientes sustancias añadidas a las concentraciones endógenas normales encontradas en orina cuando se analizaron con el análisis CEDIA Propoxifeno:

Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración
Acetona	$\leq 1,0$ g/dL	Galactosa	≤ 10 mg/dL
Ácido ascórbico	$\leq 1,5$ g/dL	γ -globulina	$\leq 0,5$ g/dL
Ácido oxálico	$\leq 0,1$ g/dL	Glucosa	$\leq 3,0$ g/dL
Albumina sérica humana	$\leq 0,5$ g/dL	Hemoglobina	$\leq 0,3$ g/dL
Cloruro de sodio	$\leq 6,0$ g/dL	Riboflavina	$\leq 7,5$ mg/dL
Creatinina	$\leq 0,4$ g/dL	Urea	$\leq 5,0$ g/dL
Etolol	$\leq 1,0$ g/dL		

Sensibilidad

El límite de detección (LDD) de la aplicación cualitativa fue 10,7 ng/mL. Para la aplicación semicuantitativa, el LDD fue 10,7 ng/mL.

Bibliografía

1. Hawks RL. Analytical methodology. In: Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine Testing for Drugs of Abuse. NIDA Research Monograph 1986; 73: 30-41.
2. Physician's desk reference. 48th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Data Production Co., 1994.
3. Drug evaluations—subscription. Vol 1. American Medical Association, 1994.
4. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals In Man. 4th ed. Foster City, Calif.: Chemical Toxicology Institute: 1995.
5. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. NY: Pergamon Press, 1991.
6. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. 5th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1992.
7. Drug information for the health care professional. 13th ed. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention, 1993.
8. Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, et al. CEDIA, a new homogeneous immunoassay system. Clin. Chem. 1986 32: 1637-1641.
9. Notice of mandatory guidelines for federal workplace drug testing program: Final Guidelines. Federal Register. 1994; 110 (9 de junio): 11983. (Las pautas revisadas se esperan para el año 2002).
10. Datos sobre trazabilidad archivados en Microgenics Corporation, parte de Thermo Fisher Scientific.
11. Datos archivados en Microgenics Corporation, parte de Thermo Fisher Scientific.



Microgenics Corporation
46360 Fremont Blvd.
Fremont, CA 94538-6406 EE.UU.
Servicio al cliente y de
asistencia técnica en EE.UU:
1-800-232-3342



Microgenics GmbH
Spitalhofstrasse 94
D-94032 Passau Germany
Tel: +49 (0) 851-88 68 90
Fax: +49 (0) 851-88 68 910



Para actualizaciones de folletos, visite:
www.thermoscientific.com

Otros países:

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

CEDIA es una marca registrada de Roche Diagnostics.

10007415-1
2010 12

Thermo
SCIENTIFIC