

SISTEMA DE ENSAYO INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO

USO PREVISTO

El sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO está destinado a fines de determinación cuantitativa del ácido valproico total en suero para monitorizar fármacos mediante inmunoensayo de polarización fluorescente (FPIA). El sistema de ensayo se utiliza en el analizador TDx® o TDxFLx® (TDx®/TDxFLx®).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El ácido valproico es un ácido graso ramificado de cadena corta que, a diferencia de otros anticonvulsivos, carece de una fracción de anillo aromático y nitrógeno^{1,2}. Se utiliza solo o en combinación con otros fármacos en diferentes tipos de ataques convulsivos^{2,3}. El uso del ácido valproico está generalizado en niños y se considera un fármaco de primera elección en Europa para cualquier tipo de epilepsia generalizada primaria^{1,4}.

El ácido valproico se absorbe rápidamente tras su administración por vía oral, y se alcanzan niveles séricos máximos al cabo de 1-4 horas tras la administración de la dosis única^{2,3}. El ácido valproico se elimina principalmente en la orina. La semivida de eliminación oscila entre 10 y 16 horas para la monoterapia y entre 8 y 10 horas cuando se administra con otros anticonvulsivos¹. El porcentaje de unión del fármaco a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina, es del 90%, a concentraciones séricas de 50-80 µg/ml. Por encima de los 80-90 µg/ml, la fracción libre aumenta con efectos variables sobre el aclaramiento y la eliminación¹⁻³. El metabolismo del ácido valproico tiene lugar en el hígado y el fármaco se excreta como conjugados glucurónicos, así como productos de oxidación beta y omega¹⁻³. No se ha establecido el mecanismo de los efectos antiepilépticos del fármaco, aunque parece estar relacionado con los cambios en la conductancia de la membrana y los niveles de ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el cerebro⁵.

Debido a las diferencias individuales en las dosis necesarias para alcanzar niveles terapéuticos, se recomienda monitorizar los niveles séricos de ácido valproico para establecer la terapia⁶.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO es un inmunoensayo de polarización fluorescente basado en el principio de unión competitiva⁷. El antígeno de muestra compete con el antígeno marcado con fluoresceína por un número limitado de puntos de unión de los anticuerpos. Cuando se utiliza luz polarizada lineal para excitar el antígeno marcado con fluoresceína, que es pequeño y gira rápidamente en solución, se despolariza significativamente la luz emitida. Cuando el antígeno marcado con fluoresceína se une al anticuerpo, el giro se vuelve más lento y la luz polarizada lineal de excitación se mantiene altamente polarizada tras la emisión. Cantidades elevadas de antígeno sin marcar en la muestra provocarán una unión menor del antígeno marcado con fluoresceína por el anticuerpo, y una menor polarización de la luz emitida desde la muestra. La concentración de antígeno en una muestra desconocida puede determinarse comparando el valor de polarización de la muestra desconocida con los valores de polarización de una curva de calibración establecida en el analizador TDx®/TDxFLx®.

REACTIVOS

EQUIPO DE REACTIVOS INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO
Núm. de referencia: 11050

El equipo de reactivos es suficiente para 100 pruebas y consiste en los reactivos siguientes:

1. Suero (cabra) anti ácido valproico < 5% en una solución tampón que contiene proteína como estabilizador y azida sódica < 0,1% como conservante (3 ml). Etiqueta de cierre "A".
2. TRAZADOR de ácido valproico-fluoresceína < 0,1% en una solución tampón que contiene un surfactante y azida sódica < 0,1% como conservante (3 ml). Etiqueta de cierre "T".

3. Solución tampón pre-tratamiento que contiene surfactante y azida sódica < 0,1% como conservante (3 ml). Etiqueta de cierre "B".

Los calibradores INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO, que son necesarios para el sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO, se envasan y venden por separado.

Advertencias y precauciones:

Para uso diagnóstico in vitro

Los calibradores INNOFLUOR® contienen componentes sanguíneos humanos que deben considerarse potencialmente infecciosos. Puesto que ningún método de ensayo puede garantizar totalmente que los componentes sanguíneos humanos no contengan el VIH, el virus de la hepatitis B u otros agentes infecciosos, estas muestras deben manipularse a un nivel 2 de seguridad biológica (BSL2), tal como se recomienda en el manual CDC-NIH para cualquier muestra de suero o sangre potencialmente infecciosa⁸.

El conservante azida sódica en los reactivos diagnósticos puede reaccionar con el plomo y el cobre de las cañerías y formar componentes muy explosivos. Aclare con cantidades abundantes de agua al eliminarlo.

Los componentes de los equipos de calibración y reactivos se han creado para ser utilizados como una sola unidad. No sustituya ni mezcle componentes con los de otros equipos.

La estructura de la molécula de ácido valproico (ácido graso de cadena larga) es similar a muchas sustancias que pueden encontrarse en el entorno de laboratorio, como plastificantes, barnices, vapores de pintura y otros ácidos grasos. Estas sustancias se pueden adherir a las cubetas y cartuchos e interferir en el ensayo de ácido valproico. Almacene las cubetas y los cartuchos lejos de estos materiales.



R22 Peligroso por ingestión

R32 En contacto con ácidos libera un gas muy tóxico

S35 Este material y su envase se han de eliminar de modo seguro.

S36 Lleve puesta ropa protectora adecuada.

S46 En caso de ingestión, consulte inmediatamente a un médico y muéstrelle este envase o la etiqueta.

Preparación:

Los reactivos y calibradores se suministran en forma líquida y listos para utilizar. Antes de su uso, mezcle cada componente bien y poco a poco para obtener una mezcla homogénea y evitar la formación de burbujas.

Conservación de reactivos y calibradores:

Cuando no los utilice, almacene los reactivos y calibradores con los viales herméticamente cerrados a una temperatura de entre 2 y 8 °C en un lugar resguardado de la luz. No utilice reactivos o calibradores después de la fecha de caducidad impresa en el embalaje y las etiquetas del vial.

Indicaciones de estabilidad:

La aceptabilidad de la curva de calibración del sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO se determina monitorizando los controles séricos a varios niveles y verificando que el error de polarización de la curva de calibración (PERR) y la raíz del error cuadrado medio (RMSE) estén dentro de los límites especificados en el apartado Resumen de procedimiento – Calibración de esta documentación. La estabilidad de la curva de calibración se establece mediante la monitorización de controles en los ensayos de muestras posteriores.

OBTENCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN PARA EL ANÁLISIS

No se requiere ninguna preparación especial por parte del paciente. Cada ensayo requiere al menos 75 µl de suero obtenido mediante una técnica de venipunción aséptica normal. Deben seguirse las precauciones de rutina al realizar extracciones de líneas permanentes⁹. Las muestras de paciente deben almacenarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C durante un período no superior a 24 horas. Si se requiere un período más largo de almacenamiento, el suero deberá congelarse a una temperatura de -20 °C o inferior¹⁰. Descongele las muestras completamente y mézclelas bien antes de utilizarlas. Elimine las partículas grandes de las muestras mediante centrifugación previa al vertido con pipeta. Mezcle bien todas las muestras antes de realizar el procedimiento de ensayo.

No se ha evaluado el uso de plasma en el sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO.

Sustancias interferentes:

La adición de los compuestos siguientes a suero compuesto por varias concentraciones de ácido valproico dio lugar a un error inferior al 5% (conforme a la variación estadística) en la cuantificación de ácido valproico mediante el sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO.

Compuesto analizado	Concentración añadida (mg/dl)
bilirrubina	7,5
colesterol	334
triglicéridos	940
hemoglobina	967
proteína	7,320

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

A. Notas

- Los reactivos y calibradores INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO están diseñados para ser utilizados como un sistema de ensayo y deben utilizarse para generar la curva de calibración en el analizador TDx®/TDxFLx® antes del ensayo. Si desea obtener información sobre los procedimientos del analizador, consulte el manual de uso del sistema TDx®/TDxFLx®.
- En la bandeja de reactivos se proporcionan códigos de barras del analizador TDx®. Los códigos de envase del reactivo TDxFLx® de INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO (códigos de envase del reactivo en forma de barras para el analizador TDxFLx®) se proporcionan por separado. Los códigos de envase del reactivo pueden introducirse manualmente mediante el procedimiento de reemplazo de códigos de barras de TDxFLx®, descrito en el manual de uso del sistema, o las etiquetas del código de envase del reactivo pueden colocarse en la bandeja de reactivos sobre la etiqueta de códigos de barras de TDx® para la exploración automática por parte de TDxFLx®.
- Realice el mantenimiento del analizador según las recomendaciones especificadas en el manual de uso del sistema. Se puede producir contaminación de las muestras si la sonda para muestras está dañada o se ha sometido a un mantenimiento inadecuado.
- Para conocer el procedimiento que se debe seguir para los indicadores "HI" y "LOW", consulte el manual de uso del sistema. Para obtener más información, consulte los apartados "Resultados" y "Limitaciones del procedimiento" de esta documentación.
- El volumen mínimo de muestra requerido es de 75 µl. Asegúrese de no producir burbujas, salpicaduras ni espuma al verter con pipeta calibradores, controles y muestras de paciente. Para evitar que las muestras se evaporen, inicie el proceso del analizador inmediatamente después de haber vertido con pipeta los calibradores, los controles y las muestras de paciente.
- No deje los reactivos a temperatura ambiente ni en el analizador más tiempo del necesario para realizar el ensayo. Cierre herméticamente los viales y almacénelos en su sitio correspondiente tan pronto como finalice el proceso del analizador. Vuelva a colocar el equipo de calibración en su lugar de almacenamiento correspondiente después de su uso.
- Deseche de forma apropiada los cartuchos y cubetas de muestras utilizados.

B. Resumen del procedimiento - Calibración

- Para configurar los parámetros correctos de funcionamiento del analizador para el sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO, siga los procedimientos de activación del ensayo y edición de parámetros descritos en el suplemento de la documentación del producto que se incluye en este equipo de reactivos.
- Seleccione un carrusel de calibración y coloque 2 cartuchos y cubetas para cada calibrador, y 1 cartucho y cubeta para cada control. Los calibradores deben procesarse por duplicado.
- Mezcle los calibradores poco a poco pero a conciencia mediante inversión, y vierta cuidadosamente al menos 2 gotas de cada calibrador en el pocillo para muestras correspondiente. Vierta con pipeta al menos 75 µl de cada control en el pocillo para muestras correspondiente siguiendo el orden alto, medio y bajo.
- Mezcle los reactivos mediante inversión suave. Extraiga los cierres de los viales y colóquelos en los pocillos para cierres proporcionados. Coloque el equipo de reactivos y el carrusel de calibración en el analizador e inicie inmediatamente el proceso de calibración.

- Verifique que en la pantalla aparezcan el nombre de ensayo correcto y la palabra "CALIBRATION" antes de permitir que el analizador siga adelante. Si no se muestra la información correcta, pulse "STOP" y consulte el procedimiento de reemplazo de códigos de barras descrito en el manual de uso del sistema.

- La calibración del ensayo debe cumplir los criterios siguientes. Si no se cumplen los criterios, verifique que los procesos de activación del ensayo y edición de parámetros sean correctos y repita el procedimiento de calibración. Si desea obtener ayuda, consulte el manual de uso del analizador o póngase en contacto con el servicio técnico.

Límites del error de polarización (PERR) $\pm 2,0$.

Raíz del error cuadrado medio (RMSE) $\leq 1,0$.

Los resultados de los controles están dentro de los intervalos aceptables establecidos.

C. Resumen del procedimiento - Muestras

- Seleccione un carrusel de ensayo y coloque 1 cartucho y cubeta para cada muestra de paciente y control.
- Mezcle bien todas las muestras de paciente y controles. Vierta cuidadosamente con pipeta al menos 75 µl de muestra en cada pocillo para muestras.
- Mezcle los reactivos mediante inversión suave. Extraiga los cierres de los viales y colóquelos en los pocillos para cierres proporcionados. Coloque el equipo de reactivos y el carrusel de ensayo en el analizador e inicie inmediatamente el proceso de ensayo.
- Verifique que en la pantalla aparezca el nombre de ensayo correcto antes de permitir que el analizador siga adelante. Si no se muestra la información correcta, pulse "STOP" y consulte el procedimiento de reemplazo de códigos de barras descrito en el manual de uso del sistema.

MATERIALES SUMINISTRADOS

- Equipo de reactivos INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO, núm. de referencia 11050.

MATERIALES NECESARIOS QUE NO SE SUMINISTRAN

- Analizador TDx®/TDxFLx® de Abbott.
- Manual de uso del sistema TDx®/TDxFLx®.
- Equipo de calibración INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO, núm. de referencia 41050.
- Solución tampón de dilución X-Systems®.
- Recipientes para muestras, núm. de referencia 81001.
- Cubetas, núm. de referencia 81002.
- Pipeteador con puntas desechables para dispensar 75 µl de suero.
- Lista de códigos de envase del reactivo TDxFLx® de INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO, núm. de referencia 12050 (sólo necesario para TDxFLx®).

Tiempo de ensayo:

El instrumento tarda 24 minutos en analizar un carrusel lleno con 20 muestras, y 15 minutos en analizar una muestra.

Detalles de la calibración:

El material de referencia utilizado es el estándar de referencia USP para ácido valproico, núm. de referencia 70870. El material se preparó siguiendo métodos gravimétricos analíticos en suero humano normal sin ácido valproico. El intervalo del ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO oscila entre 0 y 150,0 µg/ml. Los viales A, B, C, D, E y F del calibrador INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO contienen 0, 12,5, 25,0, 50,0, 100,0 y 150,0 µg/ml de ácido valproico, respectivamente.

INSTRUCCIONES DE CONTROL DE CALIDAD

El sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO está clasificado como un ensayo de complejidad moderada sujeto a las regulaciones de los Estados Unidos que se detallan en las Enmiendas de Mejoras de Laboratorio Clínico de 1998, Disposición Final¹¹.

Los controles séricos de ácido valproico son necesarios para monitorizar el procedimiento de ensayo y la calidad y estabilidad de la curva de calibración. Deben emplearse métodos estadísticos adecuados para evaluar las tendencias en los valores de control y establecer intervalos de aceptabilidad¹². Después de la calibración, deben analizarse al menos dos niveles de controles de ácido valproico para verificar la aceptabilidad de la calibración. Debe incluirse al menos un nivel de material de control en cada carrusel que contenga muestras de paciente. Deben analizarse

al menos dos niveles de material de control en cada periodo de 24 horas durante el que se analizan las muestras de paciente.

Si los resultados no cumplen los límites de estabilidad establecidos, es necesario identificar la causa y resolver el problema. Si desea obtener ayuda, consulte el apartado referente a la solución de problemas del manual de uso del sistema TDx®/TDxFLx®. Deben evaluarse los resultados de las pruebas de pacientes obtenidos desde el último análisis aceptable, así como emprender medidas correctivas en caso necesario (por ejemplo, repetir las muestras de paciente, corregir los informes de prueba)¹¹. Tal como se especifica en el manual de uso del sistema TDx®/TDxFLx®, se debe efectuar una recalibración después de la activación del nuevo ensayo, y ésta puede ser necesaria si: los controles no cumplen los límites aceptables, se utiliza un nuevo número de lote de reactivos, se utiliza un nuevo número de lote de solución tampón de dilución X-Systems®, se reemplazan piezas del analizador o se lleva a cabo un procedimiento de calibración del analizador.

RESULTADOS

El sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO constituye un procedimiento cuantitativo. Los valores de concentración de ácido valproico se registran en µg/ml en la copia impresa del analizador.

Los resultados de muestras de pacientes inferiores al límite inferior de detección (sensibilidad) del sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO deben notificarse como "inferiores a 1,0 µg/ml".

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

La concentración de ácido valproico en la mayoría de muestras debe estar dentro del intervalo de los calibradores de ácido valproico. Si un resultado de muestras es superior al intervalo de calibración, se imprimirá "HI" en lugar de la concentración. Repita el ensayo de muestra utilizando el protocolo de dilución del analizador descrito en el manual de uso del sistema. Las diluciones superiores a 1:2 deben realizarse de forma manual utilizando suero humano normal sin ácido valproico o calibrador de nivel A. Analice la muestra diluida y multiplique el valor impreso por el factor de dilución para obtener la concentración real.

Muestras infrecuentes con intensidades de fondo superiores al valor MAX BKG del ensayo mostrarán un indicador "HI" impreso después de la lectura "BLK L". Repita las muestras blanco "HI" según se describe para las muestras de concentración "HI". Los resultados inconsistentes deben interpretarse con precaución.

Deben evaluarse los niveles séricos de ácido valproico juntamente con otros parámetros clínicos para monitorizar el estado del paciente. Los resultados clínicamente imprevistos deben interpretarse con precaución. Si se desea obtener la confirmación de un resultado, se recomienda emplear una metodología alternativa.

Consulte el apartado "Advertencias y precauciones" de esta documentación referente a las sustancias que pueden ser interferentes.

VALORES PREVISTOS

No se ha establecido una correlación precisa entre los niveles séricos de ácido valproico y sus efectos terapéuticos y tóxicos^{2,3}. Se han observado niveles terapéuticos entre 50 y 100 µg/ml en la mayoría de pacientes, considerando 40 µg/ml como la concentración efectiva mínima. Sin embargo, se han documentado excepciones en niños que han respondido favorablemente a niveles inferiores a 50 µg/ml. Algunos pacientes pueden necesitar niveles superiores a 100 µg/ml¹³. Algunos investigadores sugieren un intervalo terapéutico de ácido valproico de 50-150 µg/ml^{1,14}.

Las reacciones adversas que se atribuyen al ácido valproico solo o en terapia combinada incluyen efectos sobre el sistema nervioso central y trastornos gastrointestinales¹. El ácido valproico está contraindicado en pacientes con enfermedades hepáticas². Los estudios han demostrado un riesgo de hepatotoxicidad en niños pequeños, en pacientes que reciben politerapia y en pacientes con ataques convulsivos graves^{1,2}.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

1. Exactitud

a. Recuperación

Se prepararon gravimétricamente muestras de recuperación mediante la dilución de una solución madre de ácido

valproico hecha a partir de ácido valproico USP con suero humano normal mezclado a concentraciones que abarcan todo el intervalo de calibración. Las muestras se analizaron por duplicado conforme a cada una de las tres curvas de calibración para valores n = 6. Los datos representativos que se muestran a continuación muestran la recuperación cuantitativa.

objetivo µg/ml	medidos µg/ml	Porcentaje (%) de recuperación
12,50	12,32	98,56
18,75	18,28	97,49
25,00	24,98	99,92
37,40	37,57	100,45
75,00	74,08	98,77
100,00	98,84	98,84
125,00	124,21	99,37
150,00	147,59	98,39

Promedio de recuperación 98,8%

b. Correlación de muestras de pacientes con ensayo de referencia

Las concentraciones medidas por el sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO en el TDx® se compararon con las medidas por el ensayo de ácido valproico de Abbott en muestras séricas de pacientes tratados con ácido valproico. Los resultados típicos se muestran a continuación.

Comparación entre INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO y ácido valproico Abbott

n	=	50
ordenada en el origen	=	-0,105
pendiente	=	1,035
coeficiente de correlación	=	0,994

A continuación se muestra una comparación típica de resultados de pacientes con ácido valproico realizada en dos modos operativos del analizador distintos.

Comparación entre TDxFLx® y TDx® de INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO

n	=	54
ordenada en el origen	=	0,871
pendiente	=	0,955
coeficiente de correlación	=	0,997

2. Precisión

La precisión del sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO se evaluó conforme a las directrices del NCCLS¹⁵. Se realizaron estudios en los que se analizaron tres niveles de controles séricos comerciales durante un periodo de tiempo de seis meses utilizando varios operadores, instrumentos, curvas de calibración y lotes de reactivos. Los resultados de precisión de estos estudios fueron generalmente inferiores a un CV del 6%. Los resultados de estudio típicos se enumeran a continuación.

n = 112			
Media (µg/ml)	39,46	83,90	138,73
DE intra-análisis	0,73	1,63	2,84
CV intra-análisis (%)	1,85	1,95	2,05
DE total	1,48	2,97	4,09
CV total (%)	3,74	3,54	2,94

3. Especificidad

a. Interferencia farmacológica

El antisuero utilizado en este equipo de reactivos se analizó mediante el sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO frente a compuestos que pueden ser interferentes. La adición de las sustancias siguientes a suero humano normal produjo una interferencia inferior al 1% cuando se analizaron a concentraciones superiores a los niveles clínicamente relevantes.

Compuesto analizado	Concentraciones añadidas ($\mu\text{g/ml}$)
carbamazepina	1, 10, 100
carbamazepina-10,11-epóxido	1, 10, 100
etosuximida	1, 10, 100
fenobarbital	1, 10, 100
fenitoína	1, 10, 100
primidona	1, 10, 100
2-fenil-2 etilmalonamida (PEMA)	1, 10, 100
salicilato	1, 10, 100

b. *Otras interferencias*

Consulte el apartado Advertencias y precauciones de esta documentación.

4. *Sensibilidad*

El límite inferior de detección del sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO, definido como la concentración más baja que puede distinguirse de cero a un intervalo de confianza del 95%, es de 1,0 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clancy RR. Valproate: An update - the challenge of modern pediatric seizure management. *Current Problems in Pediatrics* 1990;20(4):161-233.
2. Barnhart ER. pub. *Physician's Desk Reference*, 44th ed. Oradell, NJ: Medical Economics Co. Inc., 1990:514-515.
3. Zaccara G, Messori A, Moroni F. Clinical pharmacokinetics of valproic acid - 1988. *Clinical Pharmacokinetics* 1988;15:367-389.
4. Coulter DL, Wu H, Allen RJ. Valproic acid therapy in childhood epilepsy. *J Am Med Assoc.* 1980;244:785-788.
5. Faingold CL, Browning RA. Mechanisms of anticonvulsant drug action II: drugs primarily used for absence epilepsy. *Eur J of Ped.* 1987;146:8-14.
6. Bruni J, Wilder BJ. Valproic acid: review of a new antiepileptic drug. *Arch Neurol.* 1979; 36: 393-398.
7. DeGrella RF. Fluorescence polarization: a review of laboratory applications. *Amer Biotech Lab* 1988;6:29-33.
8. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, U.S. Government Printing Office, Washington, D.C., 1984:11-13.
9. NCCLS approved standard H3-A2. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture – segunda edición. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1990;10(12).
10. NCCLS approved guideline H18-A. Procedures for the handling and processing of blood specimens. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1990;10(12).
11. U.S. Department of Health and Human Services, Health Care Financing Administration, Public Health Service. Enmiendas de Mejoras de Laboratorio Clínico de 1988; Disposición Final. *Federal Register.* 28 de febrero de 1992;57(40).
12. NCCLS approved guideline C24-A. Internal quality control testing: principles and definitions. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1991;11(6).
13. Moyer TP, et al. En: Tietz NW, ed. *Textbook of clinical chemistry.* Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 1986;Capítulo 17.
14. Browne TR. Valproic acid: *N Engl J Med* 1980;302:661-666.
15. NCCLS tentative guideline, EP5-T2. 2nd ed. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1992;12(4).
16. Anderson DJ. Determination of the lower limit of detection. *Clin Chem* 1989;35(10):2152-2153.

Innofluor® Reagents



Seradyn, Inc.
7998 Georgetown Road, Suite 1000
Indianapolis, IN 46268 USA



Donawa Italia Srl
Via Fonte di Fauno, 22 - 00153 Rome, Italy

Teléfono: 317-610-3800
Fax: 317-610-3888

Fabricado en EE.UU.
por
Seradyn, Inc.
Indianapolis, IN 46268

INNOFLUOR® es una marca comercial registrada de Seradyn, Inc., Indianapolis, IN 46268

TDx®, TDx-FLx® y X-Systems® son marcas comerciales registradas de Abbott Laboratories, Inc., Abbott Park, IL 60064

Copyright © 2004 Seradyn, Inc. Reservados todos los derechos.
Revisión 02/04

INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO SUPLEMENTO DE LA DOCUMENTACIÓN DEL PRODUCTO

Guarde esta documentación para su posible uso posterior.

El sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO requiere el uso del procedimiento siguiente para configurar los parámetros del software TDx®/TDxFLx® antes de la calibración. Si ya ha realizado la activación, edición y calibración del ensayo sirviéndose de la información contenida en esta documentación, proceda al ensayo de la muestra.

A. Revisión del software

<u>La pantalla muestra</u>	<u>Pulse</u>
1. READY	SYSTEM 1.6 DISPLAY
2. REV ____	STOP

(anote el núm. de revisión)

Ejemplo de edición de parámetros:

<u>La pantalla muestra</u>	<u>Pulse</u>
READY	ASSAY 8.1 EDIT
SPL VOL 1.0	2.0 STORE STOP

B. Activación del ensayo

Para todos los analizadores REV. 11, 12, 15, ó 16 TDx®

<u>La pantalla muestra</u>	<u>Pulse</u>
1. READY	SYSTEM 5.1 RUN
2. ASSAY NUMBER---	08 STORE
3. #-----	890 021 515 709 54 STORE
4. ASSAY ACTIVATED READY	SYSTEM 5.2 RUN
5. 0=BATCH 1=UD	0 STORE
6. ASSAY NUMBER---	08 STORE
7. #1-----	231 410 060 7510 STORE
8. #2-----	050 420 651 5057 STORE
9. #3-----	650 152 240 1022 STORE
10. ASSAY ACTIVATED READY	

D. Calibración

Calibre el ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO antes de procesar las muestras.

Si desea obtener información más detallada, consulte la documentación del sistema de ensayo INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO y el manual de uso del sistema TDx®/TDxFLx®.

E. Código de envase del reactivo TDxFLx®

(para introducción manual)

249 446 079 1161

Póngase en contacto con el servicio técnico para solicitar códigos de envase del reactivo TDxFLx® de INNOFLUOR® ÁCIDO VALPROICO adicionales, núm. de referencia 12050.

Para todos los analizadores REV. 1, 2 ó 3 TDxFLx®

<u>La pantalla muestra</u>	<u>Pulse</u>
1. READY	SYSTEM 5.1 RUN
2. ASSAY NUMBER---	08 STORE
3. #-----	890 021 515 709 54 STORE
4. ASSAY ACTIVATED READY	

C. Edición de parámetros

Edite los parámetros del ensayo para que coincidan con los parámetros que se enumeran a continuación:

<u>Número de ensayo</u>	<u>Número de parámetro</u>	<u>Nombre de parámetro</u>	<u>Valor</u>
	8	VALPROIC ACID	
	8.1	SPL VOL	2.0
	8.2	SPL REP	1
	8.3	LOLIM	0.00
	8.4	HILIM	150.00
	8.5	CAL VOL	2.0
	8.6	CAL REP	2
	8.7	CONC A	0.00
	8.8	CONC B	12.50
	8.9	CONC C	25.00
	8.10	CONC D	50.00
	8.11	CONC E	100.00
	8.12	CONC F	150.00
	8.13	UNITS	0
	8.14	CRV FIT	2
	8.15	MX DEV	10.0
	8.16	MN POLA	175.0*
	8.17	MN SPAN	100.0
	8.18	MODE	17
	8.19	GAIN	40*
	8.20	MX BKG	1600.00
	8.21	MN TR	* (según el instrumento)

Innofluor® Reagents



**Teléfono: 317-610-3800
Fax: 317-610-3888**

**Fabricado en EE.UU.
por
Seradyn, Inc.
Indianapolis, IN 46268**

INNOFLUOR® es una marca comercial registrada de Seradyn Inc.,
Indianapolis, IN 46268
TDx® y TDxFLx® son marcas comerciales registradas de
Abbott Laboratories, Inc., Abbott Park, IL 60064

Copyright© 2004 Seradyn, Inc. Reservados todos los derechos.
Revisión 02/04

* no se puede editar (si los números no coinciden, vuelva a introducir los códigos de activación)