

Correlación de dos métodos inmunológicos para la cuantificación de Ácido Valproico total en muestras séricas

Cárdenas Posadas, María A.; Suarez, Héctor A.; González, Ines; Rivolta, Susana.

Laboratorio del Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de la Provincia de Córdoba, Servicio de Toxicología.

Introducción

El Ácido Valproico (VPA) es usado para el tratamiento de convulsiones mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas, las crisis de ausencias y como estabilizador de ánimo en el trastorno bipolar y profilaxis para la migraña. Su rango terapéutico es de 50-100 µg/mL, por lo que la monitorización terapéutica es importante para guiar su dosificación. El VPA puede ser cuantificado por métodos inmunológicos y cromatográficos. En la práctica asistencial hospitalaria los métodos inmunológicos son de preferencia por su simplicidad y por la automatización que permiten la obtención de resultados con tiempos de respuesta cortos.

Objetivo

El objetivo de este trabajo es comparar dos métodos inmunológicos para la cuantificación de VPA, evaluando el grado de correlación desde el análisis de los errores sistemáticos permitidos.

Materiales y Métodos

Se analizaron 135 muestras de pacientes pediátricos en monitoreo terapéutico de VPA. Se incluyeron todas aquellas con un volumen no menor a 500 µL y con concentraciones cuantificables por ambos métodos. El método utilizado para la cuantificación de VPA, inmunoenzimático (EIA) de Cobas C311, se comparó con un nuevo método turbidimétrico (PETINIA) de Abbott C4000. Los datos fueron estudiados estadísticamente mediante regresión de Passing-Bablok y gráfico de dispersión de Bland-Altman, utilizando el software Infostat versión estudiantil.

Resultados

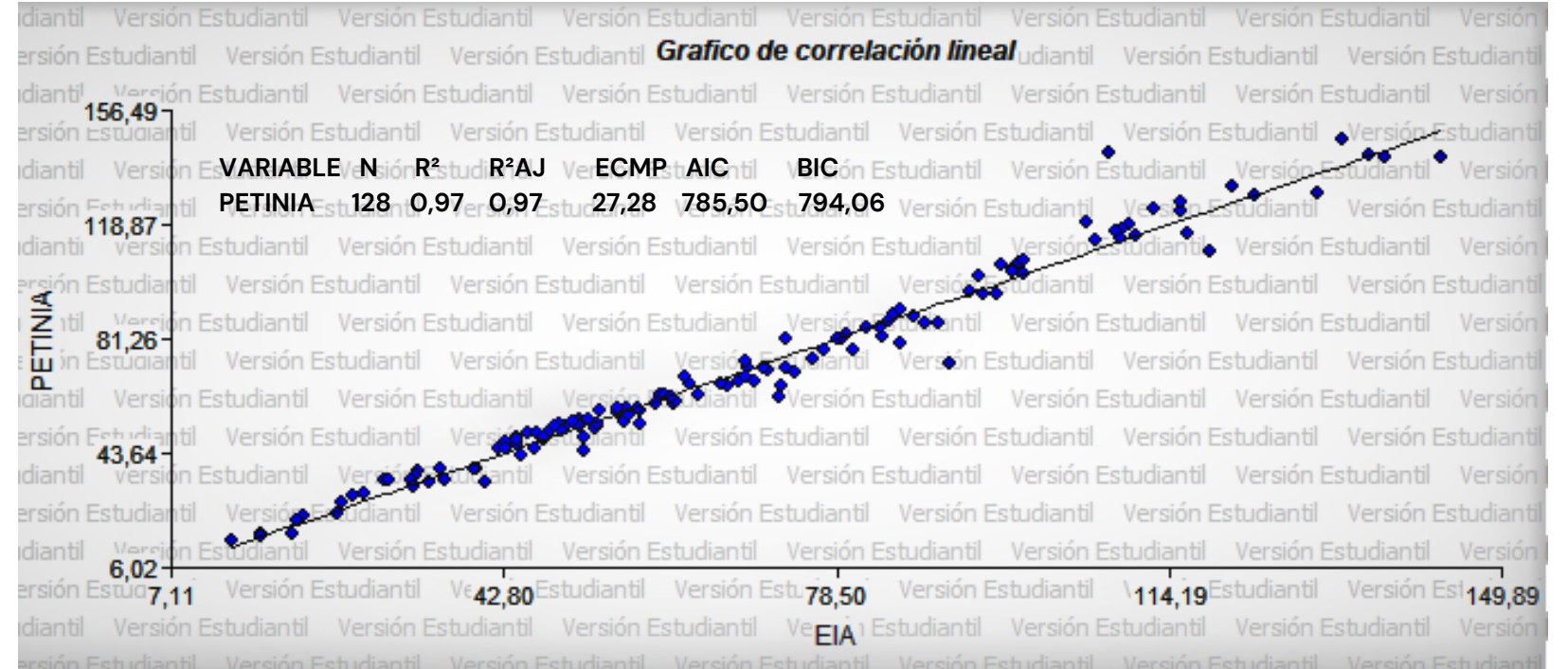


Gráfico N°1. Análisis de regresión lineal. Valores de concentraciones de ácido valproico por 2 inmunoensayos diferentes, expresados en µg/mL.

Discusión

El análisis de regresión de Passing Bablok nos informa en una comparación de métodos el grado de correlación, en este caso con una correlación de $R^2=0,97$. El gráfico de Bland-Altman nos permitió comparar las dos técnicas, cuantificando la diferencia media entre ambos métodos (bias promedio) y un rango de confianza, entre los cuales se obtuvo un bias de 2,19 y un SD=5,35. Para determinar si ambos métodos pueden usarse indistintamente, se han establecido los límites de las diferencias máximas aceptables. Sobre estos datos se observaron 5 puntos identificados como outliers y fueron desestimados. A los datos restantes se aplicó nuevamente el análisis de regresión lineal y se obtuvo un mejor grado de correlación ($R^2=0,99$) y la ecuación de la recta $y=1,04X-0,57$. Se pudo establecer que en los puntos de decisión terapéutica (concentraciones teóricas de 50-100 µg/mL) PETINIA cuantifica niveles mayores que EIA, en un 2,3 % y un 3,6 %, para valores inferiores y superiores, respectivamente, pero no supera al 5% de las diferencias.

GRAFICO DE BLAND ALTMAN

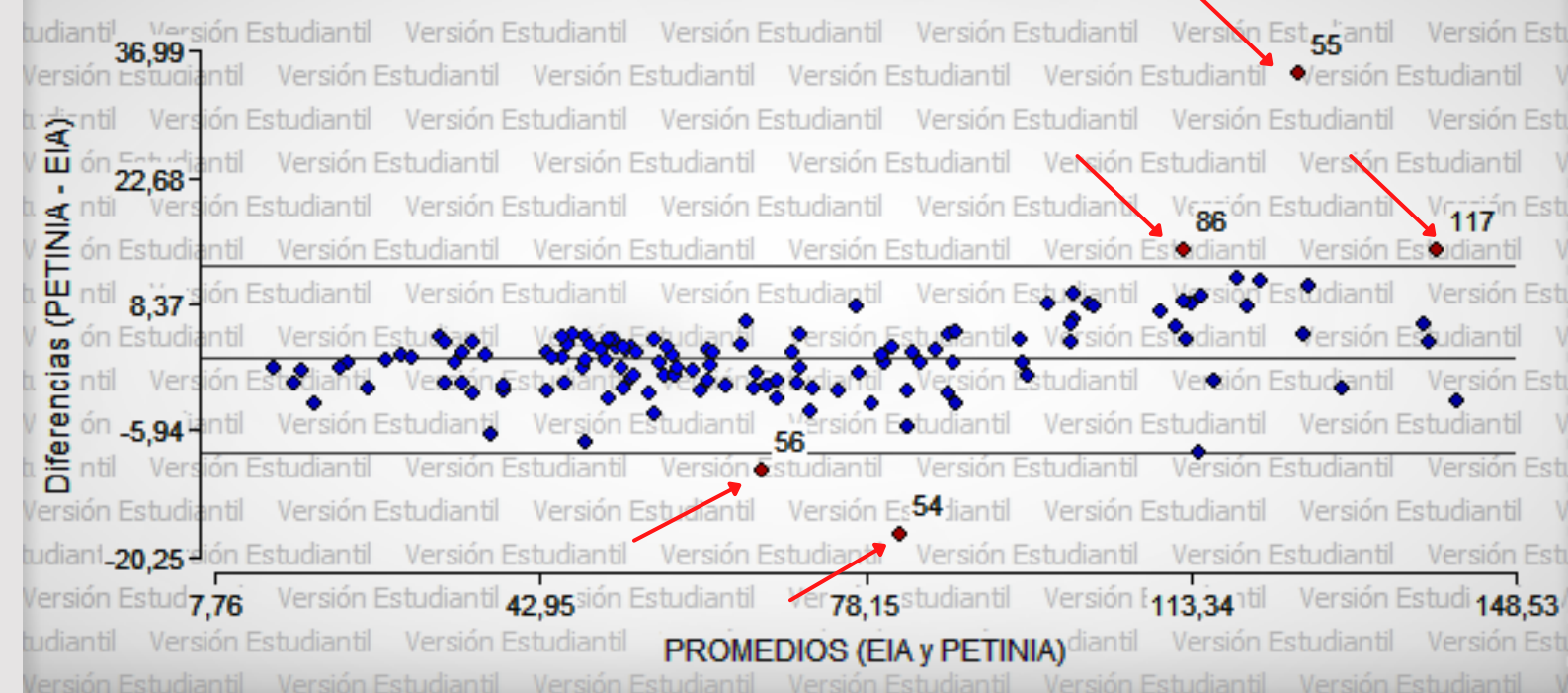


Gráfico N°2. Bland-Altman. Flechas rojas identificados como outliers.

Conclusión

El método EIA de Cobas C311 y PETINIA de Abbott C4000 para la cuantificación de VPA total sérico pueden ser intercambiables, observándose que las diferencias de medición entre los mismos no influyen en la interpretación clínica del esquema terapéutico.

ANALISIS DE REGRESION LINEAL

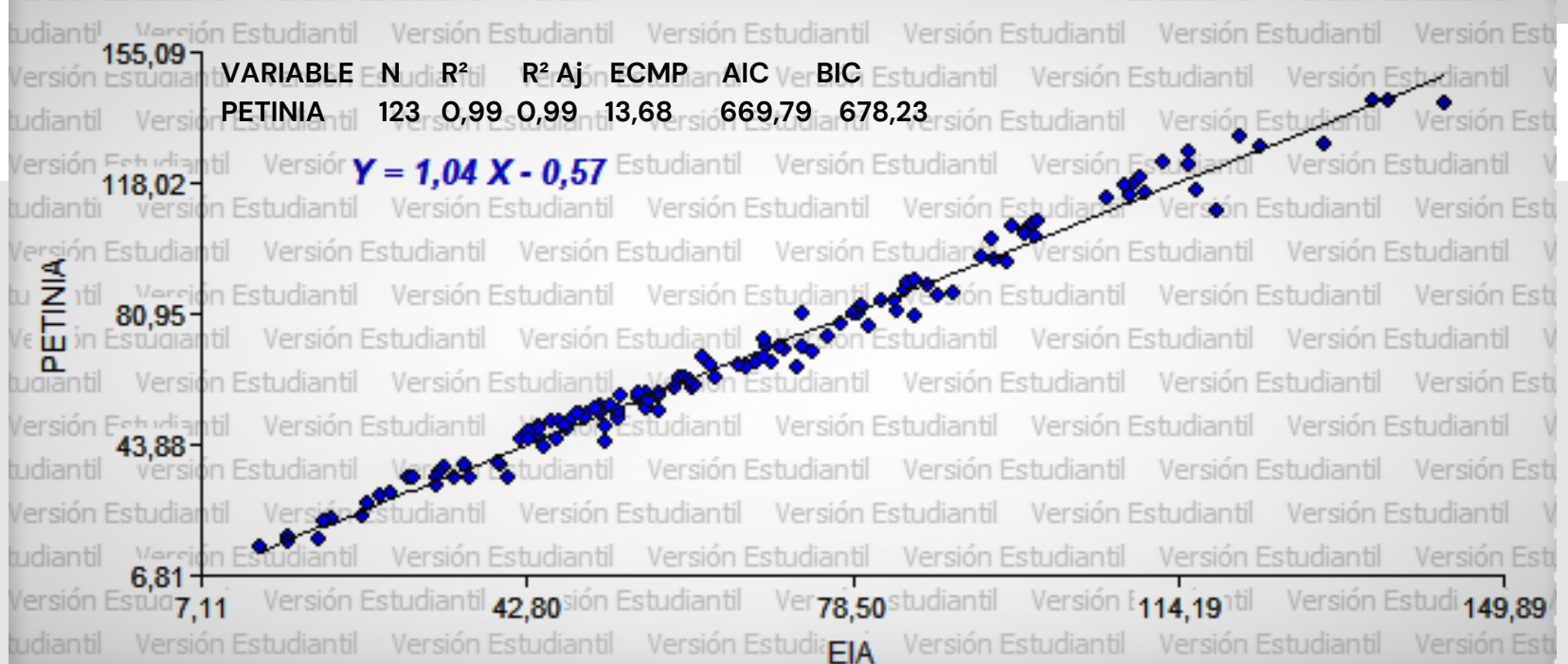


Gráfico N°3: Análisis de regresión lineal. Valores de concentraciones de ácido valproico por 2 inmunoensayos diferentes, expresados en µg/mL, luego de la exclusión de outliers.