

## Péptido matriurético tipo B (CLIA) PROSPECTO

supervisión en pacientes con insuficiencia cardíaca.

### PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El principio del ensayo de Péptido matriurético tipo B (CLIA), en adelante también denominado "BNP", es un método sándwich de dos sitios con detección mediante quimiluminiscencia generada por catálisis enzimática (CLIA). El principio se describe de la siguiente manera:

Los reactivos para el ensayo están listos para usar y se predispensan en los cartuchos de reactivos sellados. Todos los pasos del ensayo se realizan automáticamente con el analizador ACCRE.

La muestra se pipetea manualmente en el pocillo de muestras del cartucho del reactivo; después, la muestra, el anticuerpo contra BNP marcado con fosfatasa alcalina y las partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra BNP se mezclan bien y se incuban a 37 °C. El antígeno en la muestra, el anticuerpo marcado y las partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo se unen para formar un inmuno complejo tipo sándwich de anticuerpo-antígeno. A continuación, el inmuno complejo se lava en el campo magnético para eliminar los componentes sin unir en la muestra. Se agrega el sustituto para desencadenar la reacción enzimática-luminiscente, y el resultado de la reacción enzimática-luminiscente se mide en el tubo fotomultivoltaje (PMT) como actividad relativa de luz (URL). Al final, los resultados se calculan automáticamente mediante el enzimatador ACCRE en relación con la curva de calibración almacenada.

### RESUMEN Y EXPLICACIONES

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico provocado por muchas razones, tales como la enfermedad coronaria, la hipertensión, la valvulopatía y la miocardiopatía. Entre las síntomas frecuentes de la insuficiencia cardíaca se incluyen la dificultad para respirar, la tos por ejercicio, el edema de las extremidades y los mareas. Más específicamente, la insuficiencia cardíaca se refiere a la pérdida gradual de la función de los ventrículos para bombear sangre a los pulmones y las extremidades. La insuficiencia cardíaca puede ser súbita o crónica. La insuficiencia cardíaca sistólica o diastólica, o ambas. La Asociación Cardiológica de Nueva York (NYHA, New York Heart Association) de los Estados Unidos la divide en cuatro grados (clase I a IV) de la NYHA según la gravedad de la insuficiencia cardíaca.

El péptido natriurético tipo B (BNP) es un miembro de la familia de péptidos natriuréticos, aislado por primera vez de tejido cerebral porcino (originalmente denominado péptido natriurético cerebral); sin embargo, finalmente se confirmó que el corazón es la fuente principal del BNP. En el caso de la sobre carga de volumen o de otras afecciones que provocan el estreñimiento ventricular, el BNP se sintetiza y libera en el torrente sanguíneo, lo que regula el equilibrio entre el agua y los electrolitos mediante la interacción con el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS). El preBNP (propreBNP, 134 aminoácidos) se sintetiza en los cardiomocitos y se convierte en una molécula precursora denominada proBNP (108 aminoácidos). El proBNP se descompone rápidamente en BNP fisiológicamente activo (32 aminoácidos) y se degrada en el fragmento aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP, 76 aminoácidos) mediante la endonucleasa. El BNP se elimina de la circulación sanguínea mediante un receptor celular específico bajo la acción de una endopeptidasa neutra con una vida media de aproximadamente, 23 minutos. Muchos estudios han demostrado que el BNP se puede utilizar para el diagnóstico, el pronóstico y la supervisión del tratamiento de los pacientes. Los pacientes con insuficiencia cardíaca presentan niveles más altos de BNP en el cuerpo. Los niveles plasmáticos del BNP pueden proporcionar información clínica útil para el diagnóstico y tratamiento de la disfunción ventricular izquierda y la insuficiencia cardíaca, y se pueden utilizar como complemento a otras pruebas de diagnóstico (como el electrocardiograma, la ecografía cardíaca y la tomografía computarizada). Los niveles de BNP se pueden utilizar para evaluar la gravedad de la insuficiencia cardíaca, y hay evidencia de que los niveles de BNP se correlacionan bien con la clasificación de la NYHA. Las evaluaciones de la fracción de eyecación del ventrículo izquierdo (FEVI) o de la tolerancia al ejercicio indican que los niveles plasmáticos de BNP aumentan con la disminución fisiológica de la reserva de la función cardíaca. La Sociedad Europea de Cardiología (ESC, European Society of Cardiology), el Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC, American College of Cardiology) y la Asociación Estadounidense de Cardiología (AHA, American Heart Association) utilizan el BNP como un marcador sérico importante para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca.

Existe evidencia de que el BNP se puede utilizar para estratificar a los pacientes con insuficiencia cardíaca y síndrome coronario agudo (SCA). Un aumento del BNP en pacientes con insuficiencia cardíaca sugiere un aumento en la progresión de la enfermedad, en las tasas de complicaciones y en la mortalidad. Además, los estudios han demostrado que la probabilidad de complicaciones cardíacas y la mortalidad después de un infarto de miocardio en pacientes con SCA con valores elevados de BNP también aumentan en consecuencia. Los estudios preliminares han demostrado que las pruebas del BNP se pueden utilizar para optimizar el tratamiento y la

**CONTENIDO DEL KIT**  
Envase: 60 pruebas/kit con controles de calidad, 36 pruebas/kit con controles de calidad, 60 pruebas/kit sin controles de calidad, 36 pruebas/kit sin controles de calidad  
El calibrador del kit se origina del analizador para inmunoensayo por quimiluminiscencia totalmente automatizado de Abbott y del ensayo de BNP ARCHITECT. Para conocer los valores de concentración del calibrador, consulte la tarjeta de calibración de cada lote.

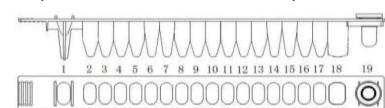
Contenido	Cantidades				Aviso
	REF W125A	REF W125C	REF W10A	REF W10C	
Cartuchos de los reactivos de BNP	60 tiras	36 tiras	60 tiras	36 tiras	Listos para usar
BNP Calibrador 1 (CAL 1)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Polvo liofilitizado, Solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/L ProClin300, 0,48 g/L BND, 0,2 g/L			
BNP Calibrador 2 (CAL 2)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Polvo liofilitizado, BNP recombinante, 100 pg/mL			
BNP Calibrador 3 (CAL 3)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Polvo liofilitizado, BNP recombinante, 1000 pg/mL			
BNP Calidad Control Nivel 1 (QC1)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	/	/	Polvo liofilitizado, BNP recombinante, 1000 pg/mL. Solo para la configuración con los controles de calidad
BNP Calidad Control Nivel 2 (QC2)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	/	/	Polvo liofilitizado, BNP recombinante, 1000 pg/mL. Solo para la configuración con los controles de calidad
Instrucciones de uso	1	1	1	1	N/A
Tarjeta de	1	1	1	1	N/A

registro de reactivos					
Ficha de los códigos de barras de los calibradores	1	1	1	1	N/A
Ficha de control de calidad	1	1	/	/	Solo para las configuraciones con los controles de calidad

**Nota: Consulte la lista de valores objetivo de los controles en la ficha de control de calidad incluida en el kit.**

### El cartucho del reactivo

La tira consta de 19 pocillos. El primer pocillo es el pocillo de la muestra y el número 19, el último, es el pocillo de lectura para la señal quimiluminiscente. Los pocillos del 2 al 18 están cubiertos con un sello de lámina de aluminio etiquetado. La etiqueta consta de un código de barras que indica principalmente la información del ensayo del reactivo, el número de lote del reactivo y la fecha de caducidad.



caducidad. Todos los componentes de los reactivos necesarios para el ensayo están listos para usar y se predispensan en el cartucho. No intercambie el componente integral de diferentes reactivos o lotes.

### Descripción del cartucho del reactivo

Pocillo o	Component	Contenido	Volume n
3	Solución de tratamiento de muestras (R3)	Solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/L ProClin300, 0,48 g/L BND, 0,2 g/L	50 µL
5	Etiqueta de enzima (R2)	Anticuerpo contra BNP (ratón) marcado con ALP (fosfatasa alcalina), 3,0 mg/L solución amortiguadora MES, 50 mmol/L ProClin300, 0,48 g/L BND, 0,2 g/L	50 µL
7	Partículas magnéticas (R1)	Partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra BNP (ratón), 0,2 g/L solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/L ProClin300, 0,48 g/L BND, 0,2 g/L	50 µL
10, 11, 12	Soluciones de lavado	Solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/L ProClin300, 0,48 g/L BND, 0,2 g/L	350 µL
16	Sustrato	Fosfato disódico de metilo [(4-clorofenil) sulfanil] (10-(metil-9(10H)-acridinilideno))	200 µL

Nota: Los pocillos 1, 2, 4, 6, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 18 están vacíos.

### MATERIALES Y PRODUCTOS DESCHESABLES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS

• Diluyente de muestras (fabricado por Tisen)

• Pipeta con punta desechable para dispensar 200 µL.

• Guantes desechables sin polvo.

• Para obtener información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consulte el manual del usuario del instrumento.

• Instrumentos de los analizadores de la serie ACCRE.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

• Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

• Solo para uso profesional o personal de laboratorio calificado.

• Este kit contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y el estado sanitario de los animales no garantiza por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las buenas prácticas de seguridad habituales (no ingerir, no inhalar).

• No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.

• No los utilice si el envase del cartucho del reactivo está dañado o presenta fugas.

• No utilice los reactivos si es evidente que la cantidad es

insuficiente.

• Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos o a la lámina de aluminio del cartucho del reactivo, cambie con cuidado el cartucho del reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.

• No invertir el cartucho del reactivo. Si lo hace, el resultado no será confiable.

• No mezcle reactivos (o productos desechables) de diferentes lotes. Se deben seguir con detenimiento las instrucciones del prospecto. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados del ensayo si hay alguna desviación de las instrucciones de este prospecto.

• Utilice guantes sin polvo, ya que se ha informado que el polvo da lugar a resultados falsos para ciertas pruebas de inmunoensayo enzimático.

### ALMACENAMIENTO

• Almacene los kits de ensayo de Péptido matriurético tipo B (CLIA), incluidos los cartuchos de los reactivos, los calibradores y los controles de calidad, en posición vertical a una temperatura de 2 °C-8 °C en un lugar oscuro, y los kits pueden almacenarse por 18 meses a partir de la fecha de fabricación.

• Después de colocar el cartucho del reactivo en el analizador ACCRE, se deben llevar a cabo las pruebas en un plazo de 2 horas.

• Una vez abiertos y vueltos a disolver, los calibradores y los controles de calidad se mantendrán estables durante 45 días a una temperatura de -20 °C e inferior a -20 °C. Los calibradores y los controles de calidad se pueden congelar y descongelar 3 veces.

• Manténgase alejado de la luz solar.

• No congele los cartuchos de los reactivos.

### MUERTAS

El volumen de la muestra para el ensayo de Péptido matriurético tipo B (CLIA) es 50 µL; tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente, al menos, 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo.

### Tipo y obtención de la muestra

Se recomienda el plasma y la sangre humanos (EDTA-K2).

#### Tipos de tubos:

- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel de separación
- Tubo de plástico con EDTA-K2.

Se recomienda validar los tubos de obtención de muestras antes de utilizarlos, ya que algunos pueden contener sustancias que interfieren con los resultados de la prueba.

Nota: Los resultados de los tubos de extracción de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro según los materiales y aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de muestra utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

### Preparación de las muestras

La revisión actual del documento OMS/DIL/LAB/99.1 proporciona recomendaciones para la preparación de las muestras.

Para utilizar los tubos de muestras, siga las instrucciones de uso del fabricante de los tubos.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de muestras de sangre, es una parte esencial del análisis médica. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, esta etapa se realiza bajo la responsabilidad del gerente del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcogullos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, globulos rojos o partículas suspendidas puede generar resultados erróneos.

Las muestras que contienen partículas de fibrina suspendidas se deben centrifugar antes de realizar las pruebas.

Si hay una capa lípida sobre la muestra después de la centrifugación, transfiera la muestra transparente a un nuevo tubo de muestras sin transferir la capa lípida.

No se recomienda la aplicación de muestras con hemólisis grave (hemoglobina >500 mg/dL) o de muestras inactivadas por calor en los reactivos.

Preparación de las muestras almacenadas congeladas: después de la descongelación, estas muestras se deben mezclar bien antes de realizar las pruebas.

Mezcle con un mezclador tipo vórtice. Si es necesario, aclare las muestras mediante centrifugación antes de realizar las pruebas.

### Establecimiento de las muestras

Las muestras de plasma se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C-30 °C durante hasta 4 horas o a una temperatura de 2 °C-8 °C durante hasta 24 horas; si se requiere un almacenamiento más prolongado, se debe congelar el plasma a una temperatura de -20 °C e inferior a -20 °C durante hasta 3 meses, sin superar 2 ciclos de congelación y descongelación.

Las muestras de sangre se pueden almacenar a una temperatura de entre 15 °C-30 °C durante hasta 4 horas o a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante hasta 24 horas, y no se pueden someter a ciclos de congelación y descongelación.

#### INSTRUCCIONES DE USO

Para obtener instrucciones completas, consulte el manual del usuario del instrumento.

Cuando se utiliza el ensayo por primera vez Registre el ensayo con el código de registro del kit de reactivos antes de utilizar cualquier ensayo en el analizador ACCRE por primera vez. La calibración, el QC y la prueba de la muestra solo están disponibles después de que el ensayo haya registrado correctamente.

Cuando se abra un nuevo lote de reactivos: se debe registrar cada lote nuevo de reactivos con el código de registro que consta en la tarjeta de registro de reactivos, dentro del kit de reactivos.

#### Calibración

La calibración se debe realizar con los reactivos y calibradores del fabricante. Cada frasco de calibrador de polvo liофizado debe ser rediluido por agua purificada a 1,0 ml antes de su uso.

La calibración es necesaria en las siguientes condiciones:

(1) Se aplica un número de lote de reactivos nuevo;

(2) Se utiliza el mismo lote de reactivos durante más de 4 semanas;

(3) El control de calidad está fuera del control;

(4) Cuando sea necesario por ejemplo, se realiza un mantenimiento o reparación del sistema que podría afectar el rendimiento analítico.

#### Procedimiento de la prueba

1. Retire el kit del almacenamiento a entre 2 °C y 8 °C y extraiga la cantidad necesaria de cartuchos de reactivos. Permita que los cartuchos de reactivos, las muestras, los calibradores y los controles se equilibren a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes de realizar las pruebas.

2. Utilice cada tira del ensayo de BNP para cada muestra, calibrador o control, respectivamente.

3. Coloque el cartucho del reactivo en el soporte de reactivos.

4. Pipetea manualmente la muestra, el calibrador o los controles en el pocillo de muestras de cada cartucho de reactivo.

Tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente, al menos,

75  $\mu$ L de la muestra al cartucho del reactivo y que se necesitan 50  $\mu$ L de muestra para cada prueba.

\* Antes de pipetear mezcle las muestras con un mezclador tipo vórtice, si es necesario, y asegúrese de que las muestras y el diluyente de las muestras (si corresponde) NO contengan burbujas.

Lo mismo se aplica para los calibradores y controles.

5. Coloque la gradera de muestras en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

6. Coloque las puntas del ensayo en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

7. Ingrese la identificación de la muestra, el tipo de muestra, la dilución, etc., en el software como se indica en el MANUAL DEL USUARIO.

8. El ensayo de Peptido natriurético tipo B (CLIA) se completará en aproximadamente 15 minutos. Los ensayos se realizarán automáticamente con el analizador ACCRE.

9. Después de que se complete el ensayo, retire la gradera de reactivo del analizador ACCRE. Elimine el cartucho de reactivo diluido en un envase adecuado.

#### Dilución

Las muestras con concentraciones superiores a 5000 pg/mL se pueden diluir con el diluyente de muestras manualmente. La dilución recomendada es de 1:5. Y la concentración después de la dilución debe ser mayor que 1000 pg/mL. Despues de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. El analizador ACCRE no puede realizar la dilución automática de las muestras.

#### Control de calidad

Cada frasco de control de calidad de polvo liофizado debe ser rediluido en agua purificada hasta 1,0 ml antes de su uso.

El control de calidad se puede realizar de acuerdo con los reglamentos o requisitos locales relacionados con la acreditación, así como con los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

#### RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

##### Cálculo de los resultados

Los resultados se calculan automáticamente con el analizador ACCRE mediante una curva de calibración almacenada que se genera de una calibración de 3 puntos y se calculan de acuerdo con un modelo matemático predefinido; los resultados se expresan en pg/mL.

##### Interpretación de los resultados

El rango de detección es de 15 pg/mL a 5000 pg/mL. En el caso de muestras con BNP por debajo del límite superior de detección, se

puede realizar una determinación cuantitativa; si la muestra se encuentra por debajo del límite inferior de detección, el resultado informado es <15 pg/mL; si la muestra se encuentra por encima del límite superior de detección, el resultado informado es >5000 pg/mL.

Mediane el uso de datos de estudios clínicos de personas sin insuficiencia cardíaca y poblaciones con insuficiencia cardíaca junto con la bibliografía, establecemos las curvas de la característica operativa del receptor (ROC) (las distintas decisiones en torno al BNP corresponden a la sensibilidad y especificidad clínicas). El área bajo la curva es mayor que 0,90. Cuando el valor de decisión de la prueba es de 100 pg/mL, este muestra un buen rendimiento diagnóstico. Por lo tanto, se recomienda el proyecto de BNP para diagnosticar el umbral de la insuficiencia cardíaca de 100 pg/mL.

#### Grupo de control: hombres

Edad (años)	Todos	<45	45-54	55-64	65-74	≥75
n	697	142	123	125	197	110
Valor del percentil 95 (pg/mL)	110,0	76,02	45,01	82,02	152,0	126,2
% (<100 pg/mL)	93,69 %	95,77 %	100 %	97,60 %	88,32 %	89,99 %

#### Grupo de control: mujeres

Edad (años)	Todos	<45	45-54	55-64	65-74	≥75
n	770	168	137	142	204	119
Valor del percentil 95 (pg/mL)	159,7	87,03	117,2	154,1	163,2	291,0
% (<100 pg/mL)	88,44 %	95,83 %	91,24 %	88,73 %	85,29 %	79,83 %

#### Grado de insuficiencia cardíaca

Se sometieron a prueba y analizaron las muestras de plasma de 486 pacientes (incluidos 243 hombres y 243 mujeres) diagnosticados con insuficiencia cardíaca en Guangdong. Los datos de la prueba se procesaron mediante un método no paramétrico, y el valor de juicio de insuficiencia cardíaca de nuestro método de prueba se estableció combinando intervalos de referencia del 95% de individuos sin insuficiencia cardíaca. El resumen de estos datos se muestra en la tabla a continuación.

Además, la Sociedad Europea de Cardiología ha incluido la detección de péptidos natriuréticos urinarios (como el BNP) para diagnosticar o descartar la insuficiencia cardíaca. Los estudios clínicos han demostrado una buena correlación entre los niveles de BNP y la clasificación de la NYHA, lo que se puede utilizar como ayuda en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca y para evaluar su gravedad.

\* Tenga en cuenta que los resultados pueden ser diferentes entre los laboratorios debido a las variaciones en la población y el tipo de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

Cuando se interpretan los resultados, se debe considerar la afeción clínica del paciente, incluidos los síntomas, los antecedentes de enfermedades y otros datos e información relevantes.

#### LIMITACIONES

1. Si los resultados de la prueba no son coherentes con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.

2. A efectos del diagnóstico, los resultados se deben utilizar junto con otros datos, p. ej., síntomas, resultados de otras pruebas, manifestaciones clínicas, etc.

3. Tenga en cuenta que el anticuerpo heterófilo en suero o plasma humano puede interferir en el resultado de la prueba.

4. Una concentración alta de HAMA también puede generar un resultado falso positivo o falso negativo.

#### CARACTERISTICAS DE RENDIMIENTO

##### Límite de detección

LOD (límite del blanco) = 10 pg/mL

LOD (límite de detección) = 15 pg/mL

El límite del blanco y el límite de detección se determinaron según las recomendaciones del documento EP17-A2 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), Clinical & Laboratory

Standards Institute).

#### Rango de medición

El rango de determinación es el rango de valores correspondientes a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

El rango de medición del ensayo del Peptido natriurético tipo B (CLIA) es: 15 pg/mL-5000 pg/mL.

#### Linealidad

La linealidad se evaluó según las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI®. El ensayo del Peptido natriurético tipo B (CLIA) es lineal con un resultado de entre 15 pg/mL y 5000 pg/mL. El coeficiente de correlación lineal absoluto ( $r$ ) debe ser mayor que 0,990.

#### Precisión

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI®.

El % CV de precisión dentro de los lotes es menor que el 8 %.

El % CV de precisión entre los lotes es menor que el 10 %.

#### Exactitud

La muestra que es un control con trazabilidad de exactitud se utiliza para la detección, y la desviación relativa entre el resultado de la detección y la concentración de la calibración se encuentra dentro de  $\pm 10\%$ .

#### Efecto gancho

No se detectó ningún efecto gancho en concentraciones de BNP de hasta 100 000 pg/mL.

#### Interferencia

Las sustancias con posible interferencia se estudiaron de acuerdo con las recomendaciones del documento EP07-A3 del CLSI®. No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas analizadas.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	≤500 mg/dL
Bilirrubina	≤20 mg/dL
Triglicéridos	≤3000 mg/dL
Proteína total	≤5 g/dL
Factor reumatoide	≤1500 UI/mL

#### Reactividad cruzada

El ensayo del Peptido natriurético tipo B (CLIA) es específico para el péptido natriurético tipo B. Se analizaron las siguientes proteínas y se determinó que poseen un efecto insignificante en el BNP medido.

Sustancia	Concentración	Reactividad cruzada
Angiotensina I	600 pg/mL	≤10 pg/mL
Angiotensina II	600 pg/mL	≤10 pg/mL
Angiotensina III	1000 pg/mL	≤10 pg/mL
ANP	1000 pg/mL	≤10 pg/mL
CNP	1000 pg/mL	≤10 pg/mL
NT-proBNP	1000 pg/mL	≤10 pg/mL
Epinefrina	400 pg/mL	≤10 pg/mL

#### HAMA

Las muestras de pacientes que contienen anticuerpos humanos antirritrón (HAMA) pueden proporcionar valores falsamente altos o bajos. Aunque se agregan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones plasmáticas de HAMA extremadamente altas pueden influir ocasionalmente en los resultados.

#### ELIMINACIÓN DE DESECHOS

Deseche los reactivos usados o sin usar, así como cualquier otro producto desechar contaminado, de acuerdo con los procedimientos para productos infecciosos o posiblemente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los desechos y effuentes producidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y eliminarlos (o encargar que se traten y eliminén) de acuerdo con cualquier reglamento aplicable.

#### INDICE DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado	Símbolo	Significado	Símbolo	Significado
	Consultar las instrucciones de uso		Contiene suficiente para <n> pruebas		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad		No reutilizar
	Límite de temperatura		LOT		Código de lote
	Manténgase alejado de la luz solar		Manténgase seco		REF Número de catálogo
	Fabricante				

	Representante autorizado en la Comunidad Europea Unión Europea
	No utilizar si la envase está dañado y consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	CE Marcado CE
	Frágil, manipúlese con cuidado
	No rueda
	Control

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arati A, Inamdar A, Ajinkya C, Inamdar A. Heart Failure: Diagnosis, Management and Utilization. J Clin Med. 2016; 5(7): 62.
- Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Stability of brain natriuretic peptide (BNP) in human blood samples. Clin Chim Acta 1999; 285: 169-172.
- Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Degradation of human brain natriuretic peptide (BNP) by contact activation of blood coagulation system. Clin Chim Acta 2001; 305: 181-186.
- McDonnell B, Hearty S, Leonard P, O'Kennedy R, Cardiac biomarkers and the case of point-of-care testing. Clin Biochem. 2009; 42: 549-561.
- Moriates C, Maisel A. The utility of biomarkers in sorting out the complex patient. Am J Med. 2010; 123: 393-399.
- Motwala SR, Januzzi JL, Jr. The role of natriuretic peptides as biomarkers for guiding the management of chronic heart failure. Clin Pharmacol Ther. 2013; 93: 57-67.
- Nayer J, Aggarwal P and Galwankar S. Utility of point-of-care testing of natriuretic peptides (brain natriuretic peptide and n-terminal pro-brain natriuretic peptide) in the emergency department. Int J Crit Illn Inj Sci. 2014; 4(3): 209-215.
- Krishnaswamy P, Lubien E, et al. Utility of B-natriuretic peptide in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. Am J Med. 2001; 111(4): 274-279.
- Maisel AS, Krishnaswamy P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med. 2002; 347(3): 163-167.
- Latini R, Masson S, et al. Effects of valsartan on circulating brain natriuretic peptide and norepinephrine in symptomatic chronic heart failure: the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). Circulation. 2002; 106(19): 2454-2459.
- Kerrick M. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunoassay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- HHS Publication, 5th ed. 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- Shenzhen Tisenc Medical Devices Co., Ltd
- Dirección: 11F, 11G, Kechuan Building, Quanzhi Science and Innovation Park, Maozhusuan Industrial Park, Shajing Community, BaoAn District, Shenzhen, 518104, P.R.China
- Teléfono: +86-0755-23225620
- Correo electrónico: globalmarketing@tisenc.com
- EC REP
- Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
- Dirección: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
- Teléfono: +49-40-2513175
- Fax: +49-40-255726
- Nº DMDI: DE0000040627
- Correo electrónico: shholding@hotmail.com

Esp. 20240311, Ver 5.0

## Creatina quinasa-MB (CLIA) PROSPECTO

IVD



## USO PREVISTO

La prueba de Creatina quinasa-MB (CLIA) es una prueba de inmunoensayo por quimiluminiscencia para la medición cuantitativa de la creatina quinasa MB (CK-MB) circulante en suero, plasma y sangre humanos, que está prevista como ayuda para el diagnóstico de lesión del tejido miocárdico e infarto de miocardio.

El ensayo se puede utilizar con muestras que se encuentren en el rango de 0,1 ng/mL~300 ng/mL.

La prueba se debe realizar en los analizadores de la serie ACCRE (incluidos los analizadores ACCRE 6, ACCRE 8, ACCRE 90, ACCRE 100, ACCRE 120 y otros analizadores de la serie ACCRE).

Solo para uso diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.

## RESUMEN Y EXPLICACIONES

La creatina cinasa (CK) se distribuye principalmente en el citoplasma y las mitocondrias y consta de las subunidades M y B, donde M y B significan muscular y cerebral, respectivamente. El peso molecular de cada subunidad es de 40 kDa. La subunidad M representa el tipo muscular, y la subunidad B representa el tipo cerebral.<sup>1,2,3</sup> Existen 4 isoenzimas de la creatina cinasa, que son CK-MM, CK-BB, CK-MB y creatina cinasa mitocondrial. La CK-MB existe principalmente en el tejido cardíaco y su actividad representa el 20 % del total. El peso molecular de esta proteína es de 80 kDa.

El contenido de CK-MB en suero es de gran importancia para diagnosticar el infarto agudo de miocardio y las enfermedades isquémicas del miocardio, como la miocarditis. La CK-MB puede aparecer en los primeros días de una lesión miocárdica; aumenta en un plazo de 2 a 6 horas, alcanza un pico en un plazo de 12 a 24 horas y vuelve al nivel normal en un plazo de 36 a 72 horas. Este proceso acompaña al ECG y al dolor de pecho; por lo tanto, la concentración sérica de CK-MB se puede utilizar para evaluar la aparición de una lesión miocárdica, el volumen del infarto y la lesión por reperfusión. Además, como un importante medio auxiliar para el diagnóstico precoz del infarto agudo de miocardio (IAM) y la lesión del miocardio, el resultado de la detección de CK-MB en suero posee una alta especificidad y sensibilidad relativa al daño del tejido del miocardio y al infarto de miocardio, y tiene una alta tasa de conformidad del diagnóstico.<sup>4,5,6,7</sup>

En la práctica clínica, como biomarcador del IAM, la CK-MB se suele utilizar con mioglobina (MYO) y troponina I cardíaca (cTnI). La CK-MB y la MYO en suero alcanzan el pico en la fase temprana del IAM, pero la cTnI es más específica; por lo tanto, la combinación de estos tres biomarcadores para el diagnóstico del IAM puede mejorar la especificidad y la sensibilidad.

## PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El principio del ensayo de Creatina quinasa-MB (CLIA), en adelante también denominado "CK-MB" combina un método de inmunoensayo por tipo sándwich de dos sitios con la detección mediante quimiluminiscencia generada por catalisis enzimática (CLIA). El principio se describe de la siguiente manera:

Los reactivos para el ensayo están listos para usar y se predisponen en los cartuchos de reactivos sellados. Todos los pasos del ensayo se realizan automáticamente con el analizador ACCRE.

La muestra se pipetea manualmente en el pocillo de muestras del cartucho del reactivo; después, la muestra, el anticuerpo contra CK-MB marcado con fosfatasa alcalina y las partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra CK-MB se mezclan bien y se incuban. El antígeno en la muestra, y el anticuerpo en las microesferas magnéticas y el anticuerpo marcado con fosfatasa alcalina forman un inmunocomplejo tipo sándwich de anticuerpo-antígeno.

muestra mediante tres lavados. Se agrega el sustrato para desencadenar la reacción quimiluminiscente, y el resultado de la reacción quimiluminiscente se mide con el tubo fotomultiplicador (PMT) como unidades relativas de luz (URL). La concentración de la sustancia que se va a detectar en la muestra es proporcional a la intensidad de la luminescencia. Al final, los resultados se calculan automáticamente mediante el analizador ACCRE en relación con la curva de calibración almacenada.

## CONTENIDO DEL KIT

**Envase:** 60 pruebas/kit con controles de calidad, 36 pruebas/kit con controles de calidad, 60 pruebas/kit sin controles de calidad, 36 pruebas/kit sin controles de calidad. El kit de calibración se origina del analizador usado para inmunoensayo por quimiluminiscencia totalmente automatizado de Roche, cobas e 411, su ensayo de CK-MB.

Para conocer los valores específicos de concentración del calibrador, consulte la ficha de códigos de barras de los calibradores de cada lote.

Contenido	Cantidades				Aviso
	REF W124A	REF W124C	REF W11A	REF W11C	
Cartuchos de los reactivos de CK-MB	60 tiras	36 tiras	60 tiras	36 tiras	Listos para usar
CK-MB Calibrador 1 (CAL 1)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Pollo líquificado, Solución amortiguadora de Tris, 50 mMol/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L			
CK-MB Calibrador 2 (CAL 2)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Pollo líquificado, proteína creatina cinasa MB humana, 5 mg/mL; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L			
CK-MB Calibrador 3 (CAL 3)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Pollo líquificado, proteína creatina cinasa MB humana, 50 mg/mL; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L			
CK-MB Calidad Control Nivel 1 (QC1)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	/	/	Pollo líquificado, proteína creatina cinasa MB humana, 5 mg/mL; Solo para la configuración con los controles de calidad
CK-MB Calidad Control Nivel 2 (QC2)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	/	/	Pollo líquificado, proteína creatina cinasa MB humana, 100 ng/mL; Solo para la configuración con los controles de calidad
Instrucciones de uso	1	1	1	1	No aplicable
Tarjeta de registro de reactivos	1	1	1	1	No aplicable
Ficha de los códigos de barras de los calibradores	1	1	1	1	No aplicable
Ficha de control de calidad	1	1	/	/	Solo para las configuraciones con los controles de calidad

**Nota:** Consulte la lista de valores objetivo de los controles en la ficha de control de calidad incluida en el kit.

## El cartucho del reactivo

La tira consta de 19 pocillos. El primer pocillo es el pocillo de la muestra y el número 19, el último, es el pocillo de lectura para la señal quimiluminiscente. Los pocillos del 2 al 18 están cubiertos con una lámina de aluminio del cartucho del reactivo, cambie con cuidado el cartucho del reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.

• Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos o a la lámina de aluminio del cartucho del reactivo, cambie con cuidado el cartucho del reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.

insuficiente.

• Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos o a la lámina de aluminio del cartucho del reactivo, cambie con cuidado el cartucho del reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.

• No invierta el cartucho del reactivo. Si lo hace, el resultado no será confiable.

• No mezcle reactivos (o productos desechables) de diferentes lotes.

• Se deben seguir con detenimiento las instrucciones del prospecto. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados del ensayo si hay alguna desviación de las instrucciones de este prospecto.

• Utilice guantes sin polvo, ya que se ha informado que el polvo da lugar a resultados falsos para ciertas pruebas de inmunoensayo enzimático.

## ALMACENAMIENTO

• Almacene los kits de ensayo de Creatina quinasa-MB (CLIA), incluidos los cartuchos de los reactivos, los calibradores y los controles de calidad, en posición vertical a una temperatura de 2 °C~8 °C en un lugar oscuro, y los kits pueden almacenarse por 18 meses a partir de la fecha de fabricación.

• Despues de colocar el cartucho del reactivo en el analizador ACCRE, se deben llevar a cabo las pruebas en un plazo de 2 horas.

• Una vez abiertos y vueltos a disolver, los calibradores y los controles de calidad se mantendrán estables durante 45 días a una temperatura de -20 °C e inferior a -20 °C. Los calibradores y los controles de calidad se pueden congelar y descongelar 3 veces.

• Mantenga alejado de la luz solar.

• No congele los cartuchos de los reactivos.

## MUESTRAS

El volumen de la muestra para el ensayo de Creatina quinasa-MB (CLIA) es 50 µL, tenga en cuenta que se deben pipetar manualmente, al menos, 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo.

## Tipo y obtención de la muestra

Se recomienda el plasma o suero y la sangre (heparina de litio/EDTA-K2) humanos.

## Tipos de tubos:

- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel de separación
- Tubo de plástico con heparina de litio

• Tubo de plástico con EDTA-K2

Se recomienda validar los tubos de obtención de muestras antes de utilizarlos, ya que algunos pueden contener sustancias que interfieren con los resultados de la prueba.

Nota: Los resultados de los tubos de extracción de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro según los materiales y aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de muestra utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

## Preparación de las muestras

La revisión actual del documento OMS/DIL/LAB/99.1 proporciona recomendaciones para la preparación de las muestras.

Para utilizar los tubos de muestras, siga las instrucciones de uso del fabricante de los tubos.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de muestras de sangre, es una parte esencial de los análisis médicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, esta etapa se realiza bajo la responsabilidad del gerente del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcogulados que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, globulos rojos o partículas suspendidas puede generar resultados erróneos.

Las muestras que contengan partículas de fibrina o estroma de globulos rojos suspendidos se deben centrifugar antes de realizar las pruebas.

Si hay una capa lipídica sobre la muestra después de la centrifugación, transfiera la muestra transparente a un nuevo tubo de muestras sin transferir la capa lipídica.

No se recomienda la aplicación de muestras con hemólisis grave

(hemoglobina >500 mg/dL) o de muestras inactivadas por calor en los reactivos.

Preparación de las muestras almacenadas congeladas: después de la descongelación, estas muestras se deben mezclar bien antes de realizar las pruebas.

Mezcle con un mezclador tipo vórtice. Si es necesario, aclare las muestras mediante centrifugación antes de realizar las pruebas.

#### Estabilidad de las muestras

Las muestras de suero y plasma se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C–30 °C durante hasta 4 horas o a una temperatura de 2 °C–8 °C durante hasta 24 horas; si se requiere un almacenamiento más prolongado, se debe congelar el suero o plasma a una temperatura de -20 °C o inferior a -20 °C durante hasta 3 meses, sin superar 1 ciclo de congelación y descongelación.

Las muestras de sangre se pueden almacenar a una temperatura entre 15 °C y 30 °C durante hasta 4 horas o a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante hasta 8 horas, y no se pueden someter a ciclos de congelación y descongelación.

#### INSTRUCCIONES DE USO

Para obtener instrucciones completas, consulte el manual del usuario del instrumento.

Cuando utilice el ensayo por primera vez: registre el ensayo con el código de registro del kit de reactivos antes de utilizar cualquier ensayo en el analizador ACCRE por primera vez. La calibración, el QC y la prueba de la muestra solo están disponibles después de que el ensayo haya registrado correctamente.

Cuando se abra un nuevo lote de reactivos: se debe registrar cada lote nuevo de reactivos con el código de registro que consta en la tarjeta de registro de reactivos, dentro del kit de reactivos.

#### Calibración

La calibración se debe realizar con los reactivos y calibradores del fabricante. Cada frasco de calibrador de polvo liofilizado debe ser rediluido en agua purificada a 1,0 mL antes de su uso.

La calibración es necesaria en las siguientes condiciones:

(1) Se aplica un número de lote de reactivos nuevo;

(2) Se utiliza el mismo lote de reactivos durante más de 4 semanas;

(3) El control de calidad está fuera del control;

(4) Cuando sea necesario; por ejemplo, se realiza un mantenimiento o reparación del sistema que podría afectar el rendimiento analítico.

#### Procedimiento de la prueba

1. Retire el kit del almacenamiento a entre 2 °C y 8 °C y extraiga la cantidad necesaria de cartuchos de reactivos. Permita que los cartuchos de reactivos, las muestras, los calibradores y los controles se equilibren a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes de realizar las pruebas.

2. Utilice cada tira del ensayo de CK-MB para cada muestra, calibrador o control, respectivamente.

3. Coloque el cartucho del reactivo en el soporte de reactivos.

4. Pipeteé manualmente la muestra, el calibrador o los controles en el pocillo de muestras de cada cartucho de reactivo.

Tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente, al menos, 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo y que se necesitan 50 µL de muestra para cada prueba.

\*Antes de pipetear: mezcle las muestras con un mezclador tipo vórtice, si es necesario, y asegúrese de que las muestras y el diluyente de las muestras (si corresponde) NO contengan burbujas. Lo mismo se aplica para los calibradores y controles.

5. Coloque la gradilla de muestras en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

6. Coloque las puntas del ensayo en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

7. Ingrese la identificación de la muestra, el tipo de muestra, la dilución, etc., en el software como se indica en el MANUAL DEL USUARIO.

8. El ensayo de Creatina quinasa-MB (CLIA) se completará en aproximadamente 15 minutos. Los ensayos se realizarán automáticamente con el analizador ACCRE.

9. Después de que se complete el ensayo, retire la gradilla de reactivos del analizador ACCRE. Deseche el cartucho del reactivo utilizado en un recipiente adecuado.

#### Dilución

Las muestras con concentraciones superiores a 300 ng/mL se pueden diluir con el diluyente de muestras manualmente. La dilución recomendada es de 1:2. Y la concentración después de la dilución debe ser mayor que 150 ng/mL. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. El analizador ACCRE no puede realizar la dilución automática de las muestras.

#### Control de calidad

Cada frasco de control de calidad de polvo liofilizado debe ser rediluido en agua purificada hasta 1,0 mL antes de su uso.

El control de calidad se puede realizar de acuerdo con los reglamentos o requisitos locales relacionados con la acreditación, así como con los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

#### RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

##### Cálculo de los resultados

Los resultados se calculan automáticamente con el analizador ACCRE mediante una curva de calibración almacenada que se genera de una calibración de 3 puntos y se calculan de acuerdo con un modelo matemático predefinido; los resultados se expresan en ng/mL.

##### Interpretación de los resultados

El rango de detección es de 0,1 ng/mL a 300 ng/mL. En el caso de muestras con CK-MB por debajo del límite superior de detección, se puede realizar una determinación cuantitativa; si la muestra se encuentra por debajo del límite inferior de detección, el resultado informado es <0,1 ng/mL, si la muestra se encuentra por encima del límite superior de detección, el resultado informado es >300 ng/mL. Los resultados de los ensayos de Creatina quinasa-MB (CLIA) se determinaron mediante el análisis de muestras de suero de personas sanas en China. Se realizó un estudio en 321 adultos sanos en China (171 hombres y 150 mujeres). Los valores del percentil 97,5 y 99 para los hombres son 5,010 ng/mL y 6,362 ng/mL, respectivamente. Los valores del percentil 97,5 y 99 para las mujeres son 3,714 ng/mL y 4,971 ng/mL, respectivamente.

\*Tenga en cuenta que los resultados pueden ser diferentes entre los laboratorios debido a las variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

Cuando se interpretan los resultados, se debe considerar la afección clínica del paciente, incluidos los síntomas, los antecedentes de enfermedades y otros datos e información relevantes.

#### LIMITACIONES

1. Si los resultados de la prueba no son coherentes con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.

2. A efectos del diagnóstico, los resultados se deben utilizar junto con otros datos; p. ej., síntomas, resultados de otras pruebas, manifestaciones clínicas, etc.

3. Tenga en cuenta que el anticuerpo heterófilo en suero o plasma humano puede interferir con el resultado de la prueba.

4. Una concentración alta de HAMA también puede generar un resultado falso positivo o falso negativo.

#### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

##### Límites de detección

LOB (límite del blanco) = 0,1 ng/mL.

El LOB se determinó según las recomendaciones del documento EP17-A2 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI®), Clinical & Laboratory Standards Institute.

##### Rango de medición

El rango de determinación es el rango de valores correspondientes a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

El rango de medición del ensayo de Creatina quinasa-MB (CLIA) es: 0,1 ng/mL–300 ng/mL.

##### Linealidad

La linealidad se evaluó según las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI®. El ensayo de Creatina quinasa-MB (CLIA) es lineal con un resultado de entre 0,3 ng/mL y 300 ng/mL. El coeficiente de correlación lineal absoluto ( $r$ ) debe ser mayor que 0,9900.

##### Precisión

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI®.

El % CV de precisión dentro de los lotes es menor que el 8 %.

El % CV de precisión entre los lotes es menor que el 10 %.

##### Exactitud

La muestra que es un control con trazabilidad de exactitud se utiliza para la detección, y la desviación standard entre el resultado de la detección y la concentración de la calibración se encuentra dentro de  $\pm 10\%$ .

##### Reactividad cruzada

La Creatina quinasa-MB (CLIA) es un ensayo específico para la creatina cinasa MB. Se analizaron las siguientes proteínas y se determinó que poseen un efecto insignificante en la CK-MB medida.

Sustancia	Concentración	Tasa de reactividad cruzada
CK-BB	150 ng/mL	≤0,1 %
CK-MM	300 ng/mL	≤0,1 %

##### Sustancias de interferencia

Las sustancias con posible interferencia se estudiaron de acuerdo con las recomendaciones del documento EP07-A3 del CLSI®. No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas analizadas.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	≤1000 mg/dL
Bilirrubina	≤34 mg/dL
Triglicéridos	≤1500 mg/dL
Proteína total	≤5 g/dL
Factor reumatoide	≤1500 UI/mL

##### HAMA

Las muestras de pacientes que contienen anticuerpos humanos antrírríticos (HAMA) pueden proporcionar valores falsamente altos o bajos. Aunque se agregan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas de HAMA extremadamente altas pueden influir ocasionalmente en los resultados.

##### Efecto gancho

No se detectó ningún efecto gancho en concentraciones de creatina cinasa MB (CK-MB) de hasta 5000 ng/mL.

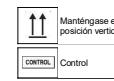
#### ELIMINACIÓN DE DESECHOS

Deseche los reactivos usados o sin usar, así como cualquier otro producto desechable contaminado, de acuerdo con los procedimientos para productos infecciosos o posiblemente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los desechos y effuentes producidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y eliminarlos (o encargar que se traten y eliminan) de acuerdo con cualquier reglamento aplicable.

#### INDICE DE SÍMBOLOS

	Consultar las instrucciones de uso		Contiene suficiente para <> pruebas		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad		No reutilizar
	Límite de temperatura		Código de lote		Número de catálogo
	Manténgase alejado de la luz solar		Manténgase seco		Fabricante
	Representante autorizado en la Comunidad Europea		No utilizar si el envase está dañado y consultar las instrucciones de uso		Contiene material biológico de origen animal
	Riesgos biológicos		Precaución		Marcado CE



#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Van der Veen KJ, Willebrands AF. Isoenzymes of creatine phosphokinase in tissue extracts and in normal and pathological sera. Clin Chim Acta 1966; 13: 312.
  - Neumeier D. Tissue specific and subcellular distribution of creatine kinase isoenzymes. In: Lang H, editor. Creatine Kinase Isoenzymes. New York: Springer-Verlag, 1981: 85-109.
  - E Jockers-Wretou, G Pfeifer. Quantitation of creatine kinase isoenzymes in human tissues and sera by an immunological method. Clin Chim Acta 1975; 58: 223-233.
  - Galen RS, Gambino R. Isoenzymes of CPK and LDH in myocardial infarction and certain other diseases. Pathobiol Ann 1975; 5: 283-315.
  - Galen RS. Isoenzymes and myocardial infarction. Diagn Med 1978; 1: 40-52.
  - Lott JA, Stang JM. Serum Enzymes and Isoenzymes in the diagnosis of myocardial ischemia and necrosis(Review). Clin Chem 1980; 26: 1241-50.
  - The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959-969.
  - Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34: 27-33.
  - Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
  - Bjerner J, et.al. Immunoassay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
  - HHS Publication, 5th ed., December 2000. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- Shenzhen Tisenc Medical Devices Co., Ltd  
Dirección: 11F, 11G, Kechuang Building, Quanzhi Science and Innovation Park, Maozhoushan Industrial Park, Shajing Community, BaoAn District, Shenzhen, 518104, P.R.China  
Teléfono: +86-0755-23225620  
Correo electrónico: globalmarketing@tisenc.com
- Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)  
Dirección: Elfestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Teléfono: +49-40-2513175  
Fax: +49-40-255726  
N.º DIMDI: DE/0000040627  
Correo electrónico: shholding@holmail.com

## Troponina I cardíaca (CLIA) PROSPECTO

IVD



CE

### USO PREVISTO

La prueba de Troponina I cardíaca (CLIA) es una prueba de inmunoensayo por químluminiscencia (CLIA) para la medición cuantitativa de la troponina I cardíaca (cTnI) circulante en suero, plasma y sangre humanos, que está prevista para ayudar en el diagnóstico del infarto de miocardio.

El ensayo se puede utilizar con muestras que se encuentren en el rango de 0,05 ng/mL–50 ng/mL.

La prueba se debe realizar en los analizadores de la serie ACCRE (incluidos los analizadores ACCRE 6, ACCRE 8, ACCRE 90, ACCRE 100, ACCRE 120 y otros analizadores de la serie ACCRE).

Solo para uso diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.

### RESUMEN Y EXPLICACIONES

La troponina I junto con la troponina T (cTnT) y la troponina C (cTnC) forma un complejo que desempeña una función fundamental en la transmisión de la señal de calcio intracelular para la interacción actina-miosina. El efecto fisiológico de la troponina I es inhibir la actividad de la enzima ATP en el complejo actina-miosina en ausencia de iones de calcio para prevenir la contracción muscular. La integridad de la membrana celular del miocardio se destruye durante la necrosis miocárdica, que a menudo está acompañada por la liberación de proteínas estructurales y otras macromoléculas intracelulares hacia el tejido conectivo del miocardio. Entre estos marcadores biológicos de la necrosis miocárdica, se incluyen la troponina I y T cardíaca (cTnI y cTnT), la isoenzima de la creatina cinasa MB (CK-MB), la mioglobina (MYO), etc. En comparación con otros marcadores miocárdicos disponibles, la troponina cardíaca tiene buena sensibilidad y especificidad tisular para la lesión miocárdica, y es la primera opción para la detección de la lesión miocárdica. Puede ayudar en el diagnóstico del infarto de miocardio (IM) y en la estratificación del riesgo en el síndrome coronario agudo (SCA). De acuerdo con la nueva definición de infarto de miocardio de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, European Society of Cardiology) y el Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC, American College of Cardiology), se puede diagnosticar el IM cuando la concentración de troponina I cardíaca en sangre es mayor que el percentil 99 del grupo de control normal (la precisión de la prueba de cTnI en el percentil 99 es menor o igual que el 1%). En pacientes con dolor agudo de miocardio (AM), la concentración sérica de cTnI aumenta entre las 3 y 6 horas posteriores al dolor de pecho, alcanza el nivel más alto después de entre 12 y 16 horas y tarda de 4 a 9 días. Se ha informado que la concentración sérica de cTnI también aumenta en la angina de pecho inestable (AI) y la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). La concentración de troponina I cardíaca se puede detectar en pacientes con AI y pacientes sin elevación del segmento ST, lo que está relacionado con la incidencia de muerte. Por lo tanto, la determinación de la troponina I cardíaca también se puede utilizar para calificar el nivel de riesgo de los pacientes.

### PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El principio del ensayo de Troponina I cardíaca (CLIA), en adelante también denominado "cTnI", combina un método de inmunoensayo tipo sándwich de dos sitios con la detección mediante químluminiscencia generada por catálisis enzimática (CLIA). El principio se describe de la siguiente manera:

Los reactivos para el ensayo están listos para usar y se predisponen en los cartuchos de reactivos sellados. Todos los pasos del ensayo se realizan automáticamente con el analizador ACCRE.

La muestra se pipetea manualmente en el pocillo de muestra del cartucho del reactivo, después, la muestra, el anticuerpo contra cTnI mercado con fosfatasa alcílica y las partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra cTnI se mezclan bien y se incuban a 37 °C. El antígeno en la muestra, el anticuerpo marcado y las partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo se unen para

de anticuerpo-antígeno. A continuación, el inmunocomplejo se lava en el campo magnético para eliminar los componentes sin unir en la muestra. Se agrega el sustrato para desencadenar la reacción químluminiscente, y el resultado de la reacción químluminiscente se mide con el tubo fotomultiplicador (PMT) como unidades relativas en la muestra es proporcional a la intensidad de la luminescencia. Al final, los resultados se calculan automáticamente mediante el analizador ACCRE en relación con la curva de calibración almacenada.

### CONTENIDO DEL KIT

**Envase: 60 pruebas/kit con controles de calidad, 36 pruebas/kit con controles de calidad, 60 pruebas/kit sin controles de calidad, 36 pruebas/kit sin controles de calidad.**

El calibrador del kit se origina del analizador para inmunoensayo por químluminiscencia totalmente automatizado de Abbott y del ensayo de troponina I ARCHITECT STAT. Para conocer los valores específicos de concentración del calibrador, consulte la ficha de códigos de barras de los calibradores de cada lote.

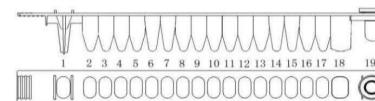
Contenido	Cantidades				Aviso
	REF W121A	REF W121C	REF W12A	REF W12C	
Cartuchos de los reactivos de cTnI	60 tiras	36 tiras	60 tiras	36 tiras	Listos para usar
cTnI Calibrador 1 (CAL 1)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Polvo liofilizado; solución amortiguadora de Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L			
cTnI Calibrador 2(CAL 2)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Polvo liofilizado; proteína troponina I cardíaca recombinante, 0,3 ng/mL			
cTnI Calibrador 3 (CAL 3)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Polvo liofilizado; proteína troponina I cardíaca recombinante, 10 ng/mL			
cTnI Calidad Control Nivel 1 (QC1)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	/	/	Polvo liofilizado; antígeno de la proteína troponina I cardíaca recombinante, 5 ng/mL. Solo para la configuración con los controles de calidad
cTnI Calidad Control Nivel 2 (QC2)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	/	/	Polvo liofilizado; antígeno de la proteína troponina I cardíaca recombinante, 5 ng/mL. Solo para la configuración con los controles de calidad
Instrucciones de uso	1	1	1	1	N/A
Tarjeta de registro de reactivos	1	1	1	1	N/A

Ficha de los códigos de barras de los calibradores	1	1	1	1	N/A
Ficha de control de calidad	1	1	/	/	Solo para las configuraciones con los controles de calidad

**Nota: Consulte la lista de valores objetivo de los controles en la ficha de control de calidad incluida en el kit.**

### El cartucho del reactivo

La tira consta de 19 pocillos. El primer pocillo es el pocillo de la muestra y el número 19, el último, es el pocillo de lectura para la señal químluminiscente. Los pocillos del 2 al 18 están cubiertos con un sello de lámina de aluminio y una etiqueta. La etiqueta consta de un código de barras que indica principalmente la información del ensayo del reactivo, el número de lote del reactivo y la fecha de caducidad. Todos los componentes de los reactivos necesarios para el ensayo están listos para usar y se predisponen en el cartucho. No intercambie el componente integral de diferentes reactivos o lotes.



### Descripción del cartucho del reactivo

Pocillo	Componente	Contenido	Volume
3	Solución de tratamiento de muestras (R3)	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50 µL
5	Etiqueta de enzima (R2)	Anticuerpo contra cTnI (ratón) marcado con ALP (fosfatasa alcílica), 3,0 mg/mL; solución amortiguadora MES, 50 mM/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50 µL
7	Partículas magnéticas (R1)	Partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra cTnI (ratón) (0,2 g/L); solución amortiguadora de Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50 µL
10, 11, 12, 14	Soluciones de lavado	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	350 µL
16	Solución de sustrato	Fosfato dióxido de metilo [(4-clorofenil) sulfanil] (10-metil-9(1H)-acridinilideno)	200 µL

Nota: Los pocillos 1, 2, 4, 6, 8, 9, 13, 15, 17, 18 están vacíos.

### [MATERIALES Y PRODUCTOS DESECHABLES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS]

- Diluyente de muestras (fabricado por Tisenc)
- Pipeta con punta desecharable para dispensar 200 µL
- Guantes desechables sin polvo.
- Para obtener información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consulte el manual del usuario del instrumento.
- Instrumentos de los analizadores de la serie ACCRE.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional de personal de laboratorio calificado.
- El kit contiene productos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que

estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (consulte la edición más reciente del manual de bioseguridad en el laboratorio de la OMS, Ginebra).

- Este kit contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y el estado sanitario de los animales no garantiza por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.
- No los utilice si el envase del cartucho del reactivo está dañado o presenta fugas.
- No utilice los reactivos si es evidente que la cantidad es insuficiente.

- Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos o a la lámina de aluminio del cartucho del reactivo, cambie con cuidado el cartucho del reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.
- No invertir el cartucho del reactivo. Si lo hace, el resultado no será confiable.
- No mezcle reactivos (o productos desechables) de diferentes lotes.
- Se deben seguir con detenimiento las instrucciones del prospecto. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados del ensayo si hay alguna desviación de las instrucciones de este prospecto.
- Utilice guantes sin polvo, ya que se ha informado que el polvo da lugar a resultados falsos para ciertas pruebas de inmunoensayo enzimático.

### ALMACENAMIENTO

Almacene los kits de ensayo de Troponina I cardíaca (CLIA), incluyendo los cartuchos de los reactivos, los calibradores y los controles de calidad, en posición vertical a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C en un lugar oscuro, y los kits pueden almacenarse por 18 meses a partir de la fecha de fabricación.

- Después de colocar el cartucho del reactivo en el analizador ACCRE, se deben llevar a cabo las pruebas en un plazo de 2 horas.
- Una vez abiertos y vueltos a disponer, los calibradores y los controles de calidad se mantendrán estables durante 45 días a una temperatura de -20 °C e inferior a -20 °C. Los calibradores y los controles de calidad se pueden congelar y descongelar 3 veces.
- Manténgale alejado de la luz solar.
- No congele los cartuchos de los reactivos.

### MUESTRAS

El volumen de la muestra para el ensayo de Troponina I cardíaca (CLIA) es 50 µL; tenga en cuenta que se deben pipetar manualmente, al menos, 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo.

### Tipo y obtención de la muestra

Se recomienda el plasma o suero y la sangre (heparina de litio/EDTA-K<sub>2</sub>) humanos.

#### Tipos de tubos:

- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel de separación
- Tubo de plástico con heparina de litio
- Tubo de plástico con EDTA-K<sub>2</sub>

Se recomienda validar los tubos de obtención de muestras antes de utilizarlos, ya que algunos pueden contener sustancias que interfieren con los resultados de la prueba.

Nota: Los resultados de los tubos de extracción de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro según los materiales y aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de muestra utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

#### Preparación de las muestras

La revisión actual del documento OMS/DIL/LAB/99.1 proporciona recomendaciones para la preparación de las muestras.

Para utilizar los tubos de muestras, siga las instrucciones de uso del fabricante de los tubos.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de muestras de sangre, es una parte esencial de los análisis médicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, esta etapa se realiza bajo la responsabilidad del gerente del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcágulos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas suspendidas puede generar resultados erróneos.

Las muestras que contengan partículas de fibrina o estroma de glóbulos rojos suspendidos se deben centrifugar antes de realizar las pruebas.

Si hay una capa lípida sobre la muestra después de la centrifugación, triture la muestra transparente a un nuevo tubo de muestras sin transferir la capa lípida.

No se recomienda la aplicación de muestras con hemólisis grave (hemoglobina >500 mg/dL) o de muestras inactivadas por calor en los reactivos.

Preparación de las muestras almacenadas congeladas: después de la descongelación, estas muestras se deben mezclar bien antes de realizar las pruebas.

Mezcle con un mezclador tipo vórtice. Si es necesario, aclare las muestras mediante centrifugación antes de realizar las pruebas.

#### Establecimiento de las muestras

Las muestras de suero y plasma se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C–30 °C durante hasta 2 horas o a una temperatura de 2 °C–8 °C durante hasta 24 horas; si se requiere un almacenamiento más prolongado, se debe congelar el suero o plasma a una temperatura de -20 °C o inferior a -20 °C durante hasta 30 días, sin superar 1 ciclo de congelación y descongelación.

Las muestras de sangre se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C–30 °C durante hasta 2 horas o a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante hasta 24 horas, y no se pueden someter a ciclos de congelación y descongelación.

#### INSTRUCCIONES DE USO

Para obtener instrucciones completas, consulte el manual del usuario del instrumento.

Cuando se utiliza el ensayo por primera vez Registre el ensayo con el código de registro del kit de reactivos antes de utilizarlo en cualquier ensayo en el analizador ACCRE por primera vez. La calibración, el QC y la prueba de la muestra solo están disponibles después de que el ensayo haya registrado correctamente.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos: se debe registrar cada lote nuevo de reactivos con el código de registro que consta en la tarjeta de registro de reactivos, dentro del kit de reactivos.

#### Calibración

La calibración se debe realizar con los reactivos y calibradores del fabricante. Cada frasco de calibrador de polvo liofilizado debe ser rediseñado con agua purificada a 1,0 mL antes de su uso.

La calibración es necesaria en las siguientes condiciones:

(1) Se aplica un número de lote de reactivos nuevo;

(2) Se utiliza el mismo lote de reactivos durante más de 4 semanas;

(3) El control de calidad está fuera del control;

(4) Cuando sea necesario; por ejemplo, se realiza un mantenimiento o reparación del sistema que podría afectar el rendimiento analítico.

#### Procedimiento de la prueba

1. Retire el kit de almacenamiento a entre 2 °C y 8 °C y extraiga la cantidad necesaria de cartuchos de reactivos. Permita que los cartuchos de reactivos, las muestras, los calibradores y los controles se equilibren a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes de realizar las pruebas.

2. Utilice cada tira del ensayo de cTnI para cada muestra, calibrador o control, respectivamente.

3. Coloque el cartucho del reactivo en el soporte de reactivos.

4. Pipetea manualmente la muestra, el calibrador o los controles en el pozo de muestras de cada cartucho de reactivo.

Tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente, al menos 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo y que se necesitan 50 µL de muestra para cada prueba.

\* Antes de pipetear mezcle las muestras con un mezclador tipo vórtice, si es necesario, y asegúrese de que las muestras y el diluyente de las muestras (si corresponde) NO contengan burbujas. Lo mismo se aplica para los calibradores y controles.

5. Coloque la grilla de muestras en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

6. Coloque las puntas del ensayo en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

7. Ingrese la identificación de la muestra, el tipo de muestra, la dilución, etc., en el software como se indica en el MANUAL DEL USUARIO.

8. El ensayo de Troponina I cardíaca (CLIA) se completa en aproximadamente 15 minutos. Los ensayos se realizarán automáticamente con el analizador ACCRE.

9. Después de que se complete el ensayo, retire la grilla de reactivos del analizador ACCRE. Deseche el cartucho del reactivo utilizado en un recipiente adecuado.

#### Dilución

Las muestras con concentraciones superiores a 50 ng/mL se pueden diluir con suero o plasma negativo manualmente. La dilución recomendada es de 1:10. Y la concentración después de la dilución debe ser mayor que 5 ng/mL. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. El analizador ACCRE no puede realizar la dilución automática de las muestras.

#### Control de calidad

Cada frasco de control de calidad de polvo liofilizado debe ser rediseñado en agua purificada hasta 1,0 mL antes de su uso.

El control de calidad se puede realizar de acuerdo con los reglamentos o requisitos locales relacionados con la acreditación, así como con los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

#### RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

##### Calcular los resultados

Los resultados se calculan automáticamente con el analizador ACCRE mediante una curva de calibración almacenada que se genera de una calibración de 3 puntos y se calculan de acuerdo con un modelo matemático predefinido; los resultados se expresan en ng/mL.

##### Interpretación de los resultados

El rango de detección es de 0,05 ng/mL a 50 ng/mL. En caso de muestras con cTnI por debajo del límite superior de detección, se puede realizar una determinación cuantitativa; si la muestra se encuentra por debajo del límite inferior de detección, el resultado informado es <0,05 ng/mL; si la muestra se encuentra por encima del límite superior de detección, el resultado informado es >50 ng/mL.

Los resultados de los ensayos de Troponina I cardíaca (CLIA) se determinaron mediante el análisis de muestras de suero de un estudio en centros clínicos con un grupo de un total de 328 adultos sanos en China. El valor del percentil 99 es 0,10 ng/mL.

\* Tenga en cuenta que los resultados pueden ser diferentes entre los laboratorios debido a las variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

Cuando se interpretan los resultados, se debe considerar la afección clínica del paciente, incluidos los síntomas, los antecedentes de enfermedades y otros datos e información relevantes.

#### LIMITACIONES

1. Si los resultados de la prueba no son coherentes con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.

2. A efectos del diagnóstico, los resultados se deben utilizar junto con otros datos; p. ej., síntomas, resultados de otras pruebas, manifestaciones clínicas, etc.

3. Tenga en cuenta que la presencia de anticuerpos heterófilos en suero humano, plasma o sangre total puede interferir en el resultado de la prueba.

4. Una concentración alta de HAMA también puede generar un resultado falso positivo o falso negativo.

#### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

##### Límite de detección

LOB (límites del blanco) = 0,045 ng/mL

El LOB se determinó según las recomendaciones del documento EP17-A2 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI®, Clinical & Laboratory Standards Institute).

##### Rango de medición

El rango de determinación es el rango de valores correspondientes a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

El rango de medición del ensayo de Troponina I cardíaca (CLIA) es: 0,05 ng/mL–50 ng/mL.

##### Linealidad

La linealidad se evaluó según las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI®. El ensayo de Troponina I cardíaca (CLIA) es lineal con un resultado de entre 0,05 ng/mL y 50 ng/mL. El coeficiente de correlación lineal absoluto ( $r$ ) es mayor que 0,990.

##### Precisión

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI®.

El % CV de precisión dentro de los lotes es menor que el 8 %.

El % CV de precisión entre los lotes es menor que el 10 %.

##### Exactitud

La muestra que es un control con trazabilidad de exactitud se utiliza para la detección, y la desviación relativa entre el resultado de la detección y la concentración de la calibración se encuentra dentro de  $\pm 10\%$ .

##### Interferencia

Las sustancias con posible interferencia se estudiaron de acuerdo con las recomendaciones del documento EP07-A3 del CLSI®. No se detectó ninguna interferencia significativa hasta el máximo.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	≤500 mg/dL
Bilirrubina	≤20 mg/dL
Triglicéridos	≤3000 mg/dL
Proteína total	≤10 g/dL
Factor reumatoide	≤1500 UI/mL

#### Reactividad cruzada

El ensayo de Troponina I cardíaca (CLIA) es específico para la troponina I cardíaca. Se analizaron las siguientes proteínas musculares y se determinó que tienen un efecto insignificante en la cTnI medida.

Sustancia	Concentración	Porcentaje de reactividad cruzada
Troponina C (cardíaca)	1000 ng/mL	≤0,1 %
Troponina T (cardíaca)	1000 ng/mL	≤0,1 %
Troponina I (esquelética)	1000 ng/mL	≤0,1 %

#### HAMA

Las muestras de pacientes que contienen anticuerpos humanos antirrítin (HAMA) pueden proporcionar valores falsamente altos o bajos. Aunque se agregan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas de HAMA extremadamente altas pueden

influir ocasionalmente en los resultados.

#### Efecto gancho

No se detectó ningún efecto gancho en concentraciones de troponina I cardíaca de hasta 1000 ng/mL.

#### ELIMINACIÓN DE DESECHOS

Deseche los reactivos usados o sin usar, así como cualquier otro producto desecharable contaminado, de acuerdo con los procedimientos para productos infecciosos o posiblemente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los desechos y effuentes producidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y eliminarlos (o encargar que se traten y eliminan) de acuerdo con cualquier reglamento aplicable.

#### INDICE DE SÍMBOLOS

Simbolo	Significado	Simbolo	Significado	Simbolo	Significado
	Consultar las instrucciones de uso		Contiene suficiente para >nro pruebas		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad		No reutilizar
	Límite de temperatura		Manténgase alejado de la luz solar		Código de lote
	Representante autorizado en la Comunidad Europea Unión Europea		Manténgase en posición vertical		Precaución
	Riesgos biológicos		Control		Marcado CE
	Frágil, manipúlese con cuidado		No rueda		

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Antman EM, Tanasijevic MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 1995; 333:1342-1349.
- Tanasijevic MJ, Cannon CP, et al. The role of cardiac troponin I (cTnI) in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 1999; 22: 13-16.
- Boccato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34: 27-33.
- Kricker J, et al. Immunoassay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
- Bjermer J, et al. Immunoassay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
- HHS Publication. 5th ed., December 2009. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*.
- Shenzhen Tisenc Medical Devices Co., Ltd  
Dirección: 11F, 11G, Kechuang Building, Quanzhi Science and Innovation Park, Maozhuoshan Industrial Park, Shajing Community, BaoAn District, Shenzhen, 518104, P.R.China  
Teléfono: +86-0755-23225620  
Número DMDI: DE/0000040627  
Correo electrónico: shholding@hotmail.com
- Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)  
Dirección: Elfestrasse 10, 20537 Hamburg, Germany  
Teléfono: +49-40-2513175  
Fax: +49-40-255726

Esp. 20240311, Ver 4.0

## D-Dimero (CLIA) PROSPECTO

IVD



CE

## USO PREVISTO

D-La prueba D-Dimero (CLIA) es una prueba de inmunoensayo por quimioluminiscencia para la medición cuantitativa del dímero D circulante en el plasma y sangre humanos, que no está prevista para ayudar en el diagnóstico de tromboembolia venosa o para descartarla.

El ensayo se puede utilizar con muestras que se encuentren dentro del rango de 0,045 µg/mL (FEU) a 10 µg/mL (FEU) en los instrumentos de la serie ACCRE, que son analizadores automáticos a base de la tecnología de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA).

La prueba se debe realizar en los analizadores de la serie ACCRE (incluidos los analizadores ACCRE 6, ACCRE 8, ACCRE 90, ACCRE 100, ACCRE 120 y otros analizadores de la serie ACCRE).

Solo para uso diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.

## RESUMEN Y EXPLICACIONES

La activación de la coagulación produce la escisión de fibrinógeno a fibrina. Las moléculas de fibrina resultantes se agregan espontáneamente y se entrecruzan mediante el factor XIIa, lo que produce un coágulo de fibrina. La activación del sistema fibrinolítico da como resultado la conversión de plasminógeno en la proteasa plasmina activa. La plasmina escinde el fibrinógeno y la fibrina para formar los fragmentos D y E. Debido a los entrecruzamientos entre los dominios D en el coágulo de fibrina, la acción de la plasmina libera los productos de degradación de la fibrina con dominios D entrecruzados. La unidad más pequeña es el dímero D<sup>1-4</sup>.

La detección de los productos de degradación entrecruzados del dímero D indica la presencia de fibrinólisis reactiva. Las concentraciones elevadas de dímero D indican la presencia de un coágulo, y se han informado en la trombosis venosa profunda, la embolia pulmonar, la coagulación intravascular diseminada (DIC), la disección aórtica aguda, el infarto de miocardio, las enfermedades malignas, las complicaciones obstétricas, el tercer trimestre del embarazo, las cirugías o los politraumatismos<sup>5,6</sup>.

## PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El principio del ensayo de D-Dimero (CLIA), en adelante también denominado "dímero D", combina un método de inmunoensayo tipo sándwich de dos sitios con la detección mediante quimioluminiscencia generada por catálisis enzimática (CLIA). El principio se describe de la siguiente manera:

Los reactivos para el ensayo están listos para usar y se predisparsan en los cartuchos de reactivos sellados. Todos los pasos del ensayo se realizan automáticamente con el analizador ACCRE.

La muestra se pipetea manualmente en el pocillo de muestras del cartucho del reactivo; después, la muestra, el anticuerpo contra el dímero D marcado con fosfatasa alcalina y las partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra el dímero D se mezclan bien y se incuban a 37 °C. El antígeno en la muestra, el anticuerpo marcado y las partículas magnéticas se unen para formar un inmunocomplejo tipo sándwich de anticuerpo-antígeno. A continuación, el inmunocomplejo se lava 3 veces en el campo magnético para eliminar los componentes sin unir en la muestra. Se agrega el sustrato para desencadenar la reacción quimioluminiscente, y el resultado de la reacción quimioluminisciente se mide con el tubo fotomultiplicador (PMT) como unidades relativas de luz (URL). La concentración de la sustancia que se va a detectar en la muestra es proporcional a la intensidad de la luminescencia. Al final, los resultados se calculan automáticamente mediante el

## CONTENIDO DEL KIT

Envase: 60 pruebas/kit con controles de calidad, 36 pruebas/kit con controles de calidad, 60 pruebas/kit sin controles de calidad, 36 pruebas/kit sin controles de calidad

La calibración de este kit se originó del analizador de quimioluminiscencia automática NORMAN para las pruebas. Para conocer los valores específicos de concentración del calibrador, consulte la ficha de códigos de barras de los calibradores de cada lote.

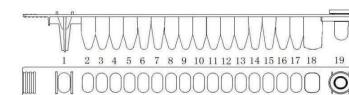
Contenido	Cantidades	REF W128A	REF W128C	REF W13A	REF W13C	Aviso
Cartuchos de los reactivos de D-Dímero	60 tiras	36 tiras	60 tiras	36 tiras		Listos para usar
D-Dímero Calibrador 1 (CAL 1)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Pólv. liofilitizado. Solución amortiguadora de Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L				
D-Dímero Calibrador 2 (CAL 2)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Pólv. liofilitizado, proteína dímero D humana, 0,5 µg/mL (FEU)				
D-Dímero Calibrador 3 (CAL 3)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Pólv. liofilitizado, proteína dímero D humana, 2,5 µg/mL (FEU)				
D-Dímero Calidad Control Nivel 1 (QC1)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	/	/	/	Pólv. liofilitizado, proteína dímero D humana, 0,5 µg/mL (FEU). Solo para la configuración con los controles de calidad
D-Dímero Calidad Control Nivel 2 (QC2)	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	Disuelto para 1,0 mL x 1 vial	/	/	/	Pólv. liofilitizado, proteína dímero D humana, 0,5 µg/mL (FEU). Solo para la configuración con los controles de calidad
Instrucciones de uso	1	1	1	1		N/A
Tarjeta de lectura de los reactivos	1	1	1	1		N/A
Ficha de los códigos de barras de los calibradores	1	1	1	1		N/A
Ficha de control de calidad	1	1	/	/		Solo para las configuraciones con los controles de calidad

**Nota:** Consulte la lista de valores objetivo de los controles en la ficha de control de calidad incluida en el kit.

## Cartuchos de los reactivos

La tira consta de 19 pocillos. El primer pocillo es el pocillo de la muestra y el número 19, el último, es el pocillo de lectura para la señal quimioluminisciente. Los pocillos del 2 al 18 están cubiertos con un sellado de lámina de aluminio etiquetado. La etiqueta consta de un código de barras que indica principalmente la información de

ensayo del reactivo, el número de lote del reactivo y la fecha de caducidad. Todos los componentes de los reactivos necesarios para el ensayo están listos para usar y se predisponen en el cartucho. No intercambie el componente integral de diferentes reactivos o lotes.



## Descripción del cartucho del reactivo

Pocillo	Componente	Contenido	Volumen
3	Solución de amortiguadora de muestras (R3)	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50 µL
5	Etiqueta de enzima (R2)	Anticuerpo contra el dímero D (ratón) marcado con ALP (fosfatasa alcalina), 3,0 mg/mL; solución amortiguadora MES, 50 mM/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50 µL
7	Partículas magnéticas (R1)	Partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra el dímero D (ratón) marcado con ALP. Solución amortiguadora de Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50 µL
10, 11, 12, 14	Soluciones de lavado	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	350 µL
16	Solución de sustrato	Fosfato disódico de metilo [(4-clorofenil) sulfanil (10-metil-9(10H)-acridinilideno)]	200 µL

Nota: Los pocillos 1, 2, 4, 6, 8, 9, 13, 15, 17, 18 están vacíos.

## MATERIALES Y PRODUCTOS DESECHABLES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS]

- Diluyente de muestras (fabricado por Tisenc)
- Pipeta con punta desecharable para dispensar 200 µL.
- Guanetes desecharables sin polvo.
- Para obtener información sobre otros materiales y productos desecharables específicos, consulte el manual del usuario del instrumento.
- Instrumentos de los analizadores de la serie ACCRE.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional de personal de laboratorio calificado.
- Este kit contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y el estado sanitario de los animales no garantiza por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (consulte la edición más reciente del manual de bioseguridad en el laboratorio de la OMS, Ginebra).
- Este kit contiene productos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (consulte la edición más reciente del manual de bioseguridad en el laboratorio de la OMS, Ginebra).
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.
- No los utilice si el envase del cartucho del reactivo está dañado o presenta fugas.
- No utilice los reactivos si es evidente que la cantidad es insuficiente.
- Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos a la lámina de aluminio del cartucho del reactivo, cambie con cuidado el cartucho del reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.

- No invierta el cartucho del reactivo. Si lo hace, el resultado no será confiable.
- No mezcle reactivos (o productos desechables) de diferentes lotes.

• Se deben seguir con detenimiento las instrucciones del prospecto. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados del ensayo si hay alguna desviación de las instrucciones de este prospecto.

- Utilice guantes sin polvo, ya que se ha informado que el polvo da lugar a resultados falsos para ciertas pruebas de inmunoensayo enzimático.

## ALMACENAMIENTO

• Almacene los kits de ensayo de D-Dímero (CLIA), incluidos los cartuchos de los reactivos, los calibradores y los controles de calidad, en posición vertical a una temperatura de 2 °C-8 °C en un lugar oscuro, y los kits pueden almacenarse por 18 meses a partir de la fecha de fabricación.

• Despues de colocar el cartucho del reactivo en el analizador ACCRE, se deben llevar a cabo las pruebas en un plazo de 2 horas.

- Una vez abiertos y dispuestos, los calibradores y los controles de calidad se mantendrán estables durante 45 días a una temperatura de -20 °C y solo se pueden congelar y descongelar 3 veces.

• Manténgase alejado de la luz solar.

• No congele los cartuchos de los reactivos.

## MUESTRAS

El volumen de la muestra para el ensayo de D-Dímero (CLIA) es 50 µL. tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente, al menos, 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo,

## Tipo y obtención de la muestra

Se recomienda el plasma o la sangre (heparina de litio, citrato de sodio o EDTA-K<sub>2</sub>) humanos.

## Tipos de tubos:

- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel de separación
- Tubo de plástico con heparina de litio
- Tubo de plástico con citrato de sodio
- Tubo de plástico con EDTA-K<sub>2</sub>

Se recomienda validar los tubos de obtención de muestras antes de utilizarlos, ya que algunos pueden contener sustancias que interfieren con los resultados de la prueba.

Nota: Los resultados de los tubos de extracción de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro según los materiales y aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de muestra utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

## Preparación de las muestras

La revisión actual del documento OMS/DIL/LAB/99.1 proporciona recomendaciones para la preparación de las muestras.

Para utilizar los tubos de muestras, siga las instrucciones de uso del fabricante de los tubos.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de muestras de sangre, es una parte esencial de los análisis médicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, esta etapa se realiza bajo la responsabilidad del gerente del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcoágulos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, globulos rojos o partículas suspendidas puede generar resultados erróneos.

Las muestras que contienen partículas de fibrina o estroma de globulos rojos suspendidos se deben centrifugar antes de realizar las pruebas.

Si hay una capa líquida sobre la muestra después de la centrifugación, transfiera la muestra transparente a un nuevo tubo de muestras sin transferir la capa líquida.

No se recomienda la aplicación de muestras con hemólisis grave (hemoglobina >500 mg/dL) o de muestras inactivadas por calor en los reactivos.

Preparación de las muestras almacenadas congeladas: después de la descongelación, estas muestras se deben mezclar bien antes de realizar las pruebas.

Mezcle con un mezclador tipo vórtice. Si es necesario, aclare las muestras mediante centrifugación antes de realizar las pruebas.

#### Estabilidad de las muestras

Las muestras de plasma se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C-30 °C durante hasta 4 horas o a una temperatura de 2 °C-8 °C durante hasta 48 horas; si se requiere un almacenamiento más prolongado, se debe congelar el suero o plasma a una temperatura de -20 °C o inferior a -20 °C durante hasta 2 meses, sin superar 5 ciclos de congelación y descongelación.

Las muestras de sangre se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C-30 °C durante hasta 4 horas o a una temperatura de 2 °C-8 °C durante hasta 24 horas, y no se pueden someter a ciclos de congelación y descongelación.

#### INSTRUCCIONES DE USO

Para obtener instrucciones completas, consulte el manual del usuario del instrumento.

Cuando se utiliza el ensayo por primera vez Registre el ensayo con el código de registro del kit de reactivos antes de utilizar cualquier ensayo en el analizador ACCRE por primera vez. La calibración, el QC y la prueba de la muestra solo están disponibles después de que el ensayo haya registrado correctamente.

Cuando se abra un nuevo lote de reactivos: se debe registrar cada lote nuevo de reactivos con el código de registro que consta en la tarjeta de registro de reactivos, dentro del kit de reactivos.

#### Calibración

La calibración se debe realizar con los reactivos y calibradores del fabricante. Cada frasco de calibrador de polvo liофилизовано debe ser rediseñado en agua purificada hasta 1,0 mL antes de su uso.

La calibración es necesaria en las siguientes condiciones:

(1) Se aplica un número de lote de reactivos nuevo;  
 (2) Se utiliza el mismo lote de reactivos durante más de 4 semanas;

(3) El control de calidad está fuera del control;

(4) Cuando sea necesario; por ejemplo, se realiza un mantenimiento o reparación del sistema que podría afectar el rendimiento analítico.

#### Procedimiento de la prueba

1. Retire el kit del almacenamiento a entre 2 °C y 8 °C y extraiga la cantidad necesaria de cartuchos de reactivos. Permita que los cartuchos de reactivos, las muestras, los calibradores y los controles se equilibren a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes de realizar las pruebas.

2. Utilice cada tira del ensayo de dímero D para cada muestra, calibrador o control, respectivamente.

3. Coloque el cartucho del reactivo en el soporte de reactivos.

4. Pipetea manualmente la muestra, el calibrador o los controles en el pocillo de muestras de cada cartucho de reactivo.

Tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente, al menos, 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo y que se necesitan 50 µL de muestra para cada prueba.

\*Antes de pipetear, mezcle las muestras con un mezclador tipo vórtice, si es necesario. Asegúrese de que las muestras y el diluyente de las muestras NO contengan burbujas. Lo mismo se aplica para los calibradores y controles.

5. Coloque la gradilla de muestras en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

6. Coloque las puntas del ensayo en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

7. Ingrese la identificación de la muestra, el tipo de muestra, la dilución, etc., en el software como se indica en el MANUAL DEL

#### USUARIO.

8. El ensayo de D-Dímero (CLIA) se completará en aproximadamente 15 minutos. Los ensayos se realizarán automáticamente con el analizador ACCRE.

9. Después de que se complete el ensayo, retire la gradilla de reactivos del analizador ACCRE. Deseche el cartucho del reactivo utilizado en un recipiente adecuado.

#### Dilución

Las muestras con concentraciones superiores a 10 µg/mL (FEU) se pueden diluir manualmente. La dilución recomendada es de 1:5. Y la concentración después de la dilución debe ser mayor que 2 µg/mL (FEU). Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. El analizador ACCRE no puede realizar la dilución automática de las muestras.

#### Control de calidad

Cada frasco de control de calidad de polvo liофилизовано debe ser rediseñado en agua purificada hasta 1,0 mL antes de su uso.

El control de calidad se puede realizar de acuerdo con los reglamentos o requisitos locales relacionados con la acreditación, así como con los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

#### RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

##### Cálculo de los resultados

Los resultados se calculan automáticamente con el analizador ACCRE mediante una curva de calibración almacenada que se genera de una calibración de 3 puntos y se calculan de acuerdo con un modelo matemático predefinido; los resultados se expresan en µg/mL (FEU).

##### Interpretación de los resultados

El rango de detección es de 0,045 µg/mL (FEU) a 10 µg/mL (FEU). En el caso de muestras con dímero D por debajo del límite superior de detección, se puede realizar una determinación cuantitativa; si la muestra se encuentra por debajo del límite inferior de detección, el resultado informado es <0,045 µg/mL (FEU); si la muestra se encuentra por encima del límite superior de detección, el resultado informado es >10 µg/mL (FEU).

Los resultados de los ensayos de D-Dímero (CLIA) se determinaron mediante el análisis de muestras de plasma de un estudio en centros clínicos con un grupo de un total de 325 adultos sanos en China. El valor del percentil 95 es de 0,501 µg/mL (FEU).

\*Tenga en cuenta que los resultados pueden ser diferentes entre los laboratorios debido a las variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

Cuando se interpretan los resultados, se debe considerar la afección clínica del paciente, incluidos los síntomas, los antecedentes de enfermedades y otros datos e información relevantes.

##### LIMITACIONES

1. Si los resultados de la prueba no son coherentes con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.

2. A efectos del diagnóstico, los resultados se deben utilizar junto con otros datos; p. ej., síntomas, resultados de otras pruebas, manifestaciones clínicas, etc.

3. Tenga en cuenta que el anticuerpo heterófilo en suero o plasma humano puede interferir con el resultado de la prueba.

4. Una concentración alta de HAMA también puede generar un resultado falso positivo o falso negativo.

##### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

###### Límites de detección

LOB (límite del blanco) = 0,045 µg/mL (FEU).

El valor del LOB se determinó según las recomendaciones del documento EP17-A2 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI®, Clinical & Laboratory Standards Institute).

###### Rango de medición

El rango de determinación es el rango de valores correspondientes a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

**El rango de medición del ensayo de D-Dímero (CLIA) es: 0,045 µg/mL a 10 µg/mL (FEU).**

###### Linealidad

La linealidad se evaluó según las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI®. El ensayo de D-Dímero (CLIA) es lineal con un resultado de entre 0,045 µg/mL y 10 µg/mL (FEU). El coeficiente de correlación lineal absoluto ( $r$ ) debe ser mayor que 0,9900.

###### Precisión

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI®.

El % CV de precisión dentro de los lotes es menor que el 8 %.

El % CV de precisión entre los lotes es menor que el 10 %.

###### Exactitud

La desviación relativa entre el valor medido y la concentración de la calibración se encuentra dentro del rango de ±10 %.

###### Sustancias de interferencia

Las sustancias con posible interferencia se estudiaron de acuerdo con las recomendaciones del documento EP07-A3 del CLSI®. No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas analizadas.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	≤500 mg/dL
Bilirrubina	≤20 mg/dL
Triglicéridos	≤3000 mg/dL
Proteína total	≤5 g/dL
Factor reumatoide	<1500 UI/mL

###### Efecto gancho

No se detectó ningún efecto gancho en concentraciones de dímero D de hasta 500 µg/mL (FEU).

###### HAMA

Las muestras de pacientes que contienen anticuerpos humanos anírritmicos (HAMA) pueden proporcionar valores falsamente altos o bajos. Aunque se agregan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas de HAMA extremadamente altas pueden influir ocasionalmente en los resultados.

###### ELIMINACIÓN DE DESECHOS

Deseche los reactivos usados o sin usar, así como cualquier otro producto desechable contaminado, de acuerdo con los procedimientos para productos infecciosos o posiblemente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los desechos y effluents producidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y eliminarlos (o encargar que se traten y eliminan) de acuerdo con cualquier reglamento aplicable.

###### ÍNDICE DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado	Símbolo	Significado	Símbolo	Significado
	Consultar las instrucciones de uso		Contiene suficiente para <n> pruebas		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad		No reutilizar
	Límite de temperatura		Código de lote		Número de catálogo
	Manténgase alejado de la luz solar		Manténgase seco		Fabricante



#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Stability of brain natriuretic peptide (D-Dimer) in human blood samples. Clin Chim Acta 1999; 285: 169-172.
- Freyburger G, Trillaud H, Labrouche S, et al. D-dimer. Strategy in thrombosis exclusion agglut standard study in 100 patients suspected of deep vein thrombosis or pulmonary embolism; 8 DD methods compared [J]. Thromb Haemost. 1998; 79: 3237.
- Lee AJ, Fowkes GR, Lowe GD, et al. Determinants of fibrin D-dimer in the Edinburgh Artery Study [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1995; 15(2): 1094.
- Adam SS, Key NS, Greenberg CS. D-dimer antigen: current concepts and future prospects. Blood. 2009; 113(13): 2878-2887.
- Armaghani Y, Soomro A, Alejandro Guercioff, et al. The current role and future prospects of D-dimer biomarker. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2016; 2: 175-184.
- Crawford F, Andras A, et al. D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. Cochrane Database Syst Rev. 2016; (8): CD010864.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

#### Shenzhen Tisenc Medical Devices Co., Ltd

Dirección: 11F, 11G, Kechuang Building, Quanzhi Science and Innovation Park, Maozhouhan Industrial Park, Shajing Community, BaoAn District, Shenzhen, 518104, P.R.China

Teléfono: +86-0755-23225620

Correo electrónico: globalmarketing@tisenc.com

#### EC REP

#### Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Dirección: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Teléfono: +49-40-255726

Fax: +49-40-255726

N.º DIMDI: DE/0000040627

Correo electrónico: shholding@hotmail.com

Esp. 20240311, Ver 4.0

María Dolores Cardenal  
APROVADA  
RENAUDINO LEWY & Hijo S.R.L.

Ofelia Susana Mariano  
DIRECTORA TÉCNICA  
OLYMPUS BIOLÓGICA  
M.R. 27/03/2014

## Proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco (CLIA) PROSPECTO

IVD



## USO PREVISTO

La Proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco (CLIA) es una prueba de inmunoensayo de quimiluminiscencia (CLIA) para la medición cuantitativa de la proteína fijadora de ácidos grasos de tipo cardíaco (H-FABP) circulante en suero, plasma y sangre total humanos, que está destinada como ayuda para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio.

El ensayo puede utilizarse para muestras en el rango de 0,5 ng/mL–160 ng/mL.

La prueba se debe realizar solo en los analizadores de la serie ACCRE (incluidos los analizadores ACCRE 6, ACCRE 8, ACCRE 90, ACCRE 100, ACCRE 120 y otros analizadores de la serie ACCRE).

Solo para uso diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.

## RESUMEN

La proteína de fijación a los ácidos grasos (FABP, del inglés fatty acid-binding protein) está compuesta por entre 120 y 137 residuos aminoácidos con un peso molecular de 15 kDa. Además, es una proteína soluble presente en el citoplasma y puede unirse a los ácidos grasos de cadena larga de manera reversible y no covalente. La FABP favorece el transporte intracelular de ácidos grasos de cadena larga sobre todo en los tejidos que presentan un metabolismo activo de los ácidos grasos, como el corazón, el hígado y los intestinos. La proteína de fijación a los ácidos grasos cardíaca (H-FABP) es una proteína que se une a los ácidos grasos presentes en el corazón. La H-FABP se utiliza comúnmente para detectar lesiones miocárdicas y se confirmó su valor de aplicación clínica. En el estudio se concluyó que la H-FABP tiene una alta especificidad y sensibilidad para diagnosticar una lesión miocárdica temprana. La especificidad diagnóstica de la H-FABP para detectar lesiones miocárdicas es entre 15 y 20 veces superior a la de la mioglobina (Mb). En comparación con la mioglobina, es inferior en la sangre normal. A causa del bajo peso molecular de la H-FABP, se libera en la sangre tras la lesión miocárdica antes de que ocurra con la troponina (cTnT) o Mb. La recuperación de la creatina cinasa (CK-MB), lo que permite utilizar la H-FABP en la sangre como marcador temprano de la lesión del infarto. La H-FABP puede aumentar de manera significativa entre 0,5 y 2 horas después de la lesión miocárdica, con un máximo que se alcanza a las 6 horas y que vuelve a los niveles normales en un plazo de entre 24 y 36 horas. Asimismo, la H-FABP puede utilizarse para evaluar la gravedad del infarto de miocardio. Tras un infarto agudo de miocardio, la duración del infarto miocárdico está de manera directa relacionada con el grado de elevación enzimática y el tiempo que tarda en disminuir la actividad enzimática. En los estudios se demostró que en los pacientes que presentan un infarto agudo de miocardio temprano, la prueba de H-FABP puede reflejar con precisión y rapidez la zona del infarto agudo de miocardio, a fin de que los médicos puedan intervenir a tiempo para que los pacientes reciban un tratamiento activo y eficaz.

## PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El principio de la Proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco (CLIA) en lo sucesivo, también denominada "H-FABP", combina un método de inmunoensayo tipo sándwich de dos sitios con un ensayo de detección de quimiluminiscencia catalítica enzimática (CLIA) para la medición cuantitativa de proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco. Proteína fijadora de ácidos grasos. El principio se describe de la siguiente manera:

Los reactivos para el ensayo están listos para usar y se predispensan en los cartuchos de reactivos sellados. Todos los pasos del ensayo se realizan automáticamente con el analizador ACCRE.

La muestra se pipetea con la mano en el pocillo de muestras del cartucho de reactivos. Luego, se añade por completo la muestra, el anticuerpo H-FABP marcado con fosfatasa alcalina y las partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo H-FABP, que se incuban a 37 grados. El antígeno en la muestra, el anticuerpo marcado y las

partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo se unen para formar un inmunocomplejo intercalado de anticuerpo-antígeno. A continuación, el inmunocomplejo se lava en el campo magnético para eliminar los componentes sin unir en la muestra. Se agrega el suero para permitir que permanezca la reacción luminescente y el resultado de la reacción de quimiluminiscencia se mide en el tubo fotomultiplicador (PMT, del inglés photomultiplier tube) como unidades lumínicas relativas (ULR del inglés relative light units). La concentración de la sustancia que se va a detectar en la muestra es proporcional a la intensidad de la luminescencia. Al final, los resultados se calculan automáticamente mediante el analizador ACCRE en relación con la curva de calibración almacenada.

## CONTENIDO DEL KIT

Envase: 60 pruebas/kit con controles de calidad, 36 pruebas/kit con controles de calidad, 60 pruebas/kit sin controles de calidad y 36 pruebas/kit sin controles de calidad.

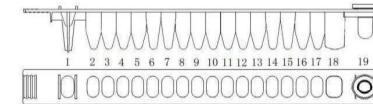
El calibrador del kit se realizó con el sistema de inmunoensayo por quimiluminiscencia totalmente automático de Norman y su kit de detección de H-FABP. Para conocer los valores específicos de concentración del calibrador, consulte la hoja de códigos de barras del calibrador de cada lote.

Contenido	Ref. W127A	Ref. W127C	Ref. W14A	Ref. W14C	Nota
Cartuchos de reactivos de la H-FABP	60 tiras	36 tiras	60 tiras	36 tiras	Listos para usar
Calibrador de la H-FABP 1 (Cal 1)	1 vial de 1,0 mL	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L			
Calibrador de la H-FABP 2 (Cal 2)	1 vial de 1,0 mL	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L; proteína de fijación a los ácidos grasos cardíaca humana, 5 ng/mL			
Calibrador de la H-FABP 3 (Cal 3)	1 vial de 1,0 mL	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L			
Control de calidad de nivel 1 (CC1) de la H-FABP	1 vial de 1,0 mL	1 vial de 1,0 mL	/	/	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L; proteína de fijación a los ácidos grasos cardíaca humana, 5 ng/mL. Solo para la configuración con los controles de calidad
Control de calidad de nivel 2 (CC2) de la H-FABP	1 vial de 1,0 mL	1 vial de 1,0 mL	/	/	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L; proteína de fijación a los ácidos grasos cardíaca humana, 50 ng/mL. Solo para la configuración con los controles de calidad
Instrucciones de uso	1	1	1	1	N. a.
Tarjeta de registro de reactivos	1	1	1	1	N. a.

Ficha de los códigos de barras de los calibradores	1	1	1	1	N. a.
Ficha de control de calidad	1	1	/	/	Solo para las configuraciones con los controles de calidad

## Cartucho de reactivo

La tira consta de 19 pocillos. El primer pocillo es el pocillo de la muestra y el número 19, el último, es el pocillo de lectura para la señal quimiluminiscente. Los pocillos del 2 al 18 están cubiertos con un sello de lámina de aluminio y una etiqueta. La etiqueta consta de un código de barras que indica principalmente la información del ensayo del reactivo, el número de lote del reactivo y la fecha de caducidad. Todos los componentes de los reactivos necesarios para el ensayo están listos para usar y se predispensan en el cartucho. No intercambie el componente integral de diferentes reactivos o lotes.



## Descripción del cartucho de reactivo

Pocillo	Componente	Contenido	Volume
3	Solución de tratamiento de muestras (R3)	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50µL
5	Etiqueta de enzima (R2)	Anticuerpo anti-H-FABP (ratón) marcado con FA (fósfatasa alcalina), 2,0 mg/L; solución amortiguadora de MES, 50 mM; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50µL
7	Partículas magnéticas (R1)	Partículas magnéticas recubiertas de anticuerpo anti-H-FABP (ratón), 0,2 g/L; solución amortiguadora de Tris, 50 mM; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50µL
10, 11, 12, 14	Soluciones de lavado	Solución amortiguadora de Tris, 50 mM; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	350µL
16	Solución de sustrato	Fosfato disódico de metilo [(4-clorofenil) sulfanil] (10-metil-9-(1H)-acridinilideno)	200µL

Nota: Los pocillos 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 13, 14, 15, 17 y 18 están vacíos.

## MATERIALES Y PRODUCTOS DESECHABLES NECESARIOS QUE NO SE SUMINISTRAN

- Pipeta con punta deseable para dispensar 200 µL.
- Guantes deseables sin polvo.
- Para obtener información sobre otros materiales y productos deseables específicos, consulte el manual del usuario del instrumento.
- Instrumentos de los analizadores de la serie ACCRE.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional de personal de laboratorio calificado.
- El kit contiene productos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (no ingerir; no inhalar).

• Este kit contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y el estado sanitario de los animales no garantiza por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (no ingerir; no inhalar).

• No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.

• No los utilice si el envase del cartucho de reactivo está dañado o presenta fugas.

• No utilice los reactivos si es evidente que la cantidad es insuficiente.

• Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos o a la lámina de aluminio del cartucho de reactivo, cambie cuidado el cartucho de reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.

• No invertir el cartucho de reactivo. Si lo hace, el resultado no será confiable.

• No mezcle reactivos (o productos desechables) de diferentes lotes.

• Se deben seguir con detenimiento las instrucciones del prospecto. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados del ensayo si no se cumple alguna de las instrucciones de este prospecto.

• Use guantes sin talco, ya que se ha informado que el talco produce resultados falsos en ciertas pruebas de inmunoensayo enzimático.

## ALMACENAMIENTO

• Almacene los kits de Proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco (CLIA) que incluyen cartuchos de reactivos, calibradores y controles de calidad en posición vertical entre 2 °C y 8 °C en un lugar protegido de la luz para que el kit mantenga su validez durante 18 meses de la fecha de fabricación.

• Despues de colocar el cartucho de reactivo en el analizador ACCRE, se deben llevar a cabo las pruebas en un plazo de 2 horas.

• Una vez abiertos, los calibradores y los controles de calidad se mantendrán estables durante 45 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.

• Deben mantenerse alejados de la luz solar.

• No congele los cartuchos de los reactivos.

## MUESTRAS

El volumen de muestra para el ensayo de la Proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco (CLIA) es de 50 µL, tenga en consideración que deben pipetearse al menos 75 µL de muestra en el cartucho de reactivo.

## Tipo y obtención de la muestra

Se recomienda utilizar suero o plasma humano/sangre (heparina de litio/EDTA-K2).

## Tipos de tubos:

- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel de separación
- Tubo de plástico con heparina de litio
- Tubo de plástico con EDTA-K2

Se recomienda validar los tubos de obtención de muestras antes de utilizarlos, ya que algunos pueden contener sustancias que interfieren con los resultados de la prueba.

Nota: Los resultados de los tubos de extracción de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro según los materiales y aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de muestra utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

## Preparación de las muestras

La revisión actual del documento OMS/DIL/LAB/99.1 proporciona recomendaciones para la preparación de las muestras.

Para utilizar los tubos de muestras, siga las instrucciones de uso del fabricante de los tubos.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de muestras de sangre, es una parte esencial de los análisis médicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, esta etapa se realiza bajo la responsabilidad del gerente del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcágulos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas suspendidas puede generar resultados erróneos.

Las muestras que contienen partículas de fibrina o estroma de glóbulos rojos suspendidos se deben centrifugar antes de realizar las pruebas.

Si hay una capa lípida sobre la muestra después de la centrifugación, transfiera la muestra transparente a un nuevo tubo de muestras sin transferir la capa lípida.

Las muestras con hemólisis grave (hemoglobina >1000 mg/dL) o las muestras inactivadas por calor no se recomiendan para su aplicación en los reactivos.

Preparación de las muestras almacenadas congeladas: después de la descongelación, estas muestras se deben mezclar bien antes de realizar las pruebas.

Mezcle con un mezclador tipo vórtice. Si es necesario, aclare las muestras mediante centrifugación antes de realizar las pruebas.

#### Stabilidad de las muestras

La muestra de suero o plasma se puede almacenar a una temperatura de 15 °C–30 °C durante un máximo de 4 horas o entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 24 horas; si se necesita un almacenamiento más prolongado, congela el suero o el plasma a una temperatura de -20 °C o inferior a -20 °C durante un máximo de 3 meses, sin exceder un ciclo de congelación/descongelación.

#### INSTRUCCIONES DE USO

Para obtener instrucciones completas, consulte el manual del usuario del instrumento.

Cuando se utiliza el ensayo por primera vez. Registre el ensayo con el código de registro del kit de reactivos antes de utilizar cualquier ensayo en el analizador ACCRE por primera vez. La calibración, el control de calidad (QC, del inglés quality control) y la prueba de la muestra solo están disponibles después de que el ensayo haya registrado correctamente.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos: se debe registrar cada lote nuevo de reactivos con el código de registro que consta en la tarjeta de registro de reactivos, dentro del kit de reactivos.

#### Calibración

La calibración se debe realizar con los reactivos y calibradores del fabricante.

La calibración es necesaria en las siguientes condiciones:

(1) Se aplica un número de lote de reactivos nuevo.

(2) Se utiliza el mismo lote de reactivos durante más de 4 semanas.

(3) El control de calidad está fuera del control.

(4) Cuando sea necesario, por ejemplo: se realiza un mantenimiento o reparación del sistema que podría afectar el rendimiento analítico.

#### Procedimiento de la prueba

1. Retire el kit del almacenamiento a entre 2 °C y 8 °C y extraiga la cantidad necesaria de cartuchos de reactivos. Permita que los cartuchos de reactivos, las muestras, los calibradores y los controles se equilibren a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes de realizar las pruebas.

2. Utilice cada tira del ensayo de H-FABP para cada muestra, calibrador o control, respectivamente.

3. Coloque el cartucho de reactivo en el soporte de reactivos.

4. Pipeteé manualmente la muestra, el calibrador o los controles en el pocillo de muestras de cada cartucho de reactivo.

#### Consideraciones para la pipetación

\* Antes de pipetear, mezcle las muestras con un mezclador tipo vórtice, si es necesario. Asegúrese de que las muestras y el diluyente de las muestras (si corresponde) NO contengan burbujas. Lo mismo se aplica para los calibradores y controles.

5. Coloque la gradilla de muestras en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

6. Coloque las puntas del ensayo en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

7. Ingrese la identificación de la muestra, el tipo de muestra, etc., en el software como se indica en el MANUAL DEL USUARIO.

8. El ensayo de la Proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco (CLIA) se completa en un tiempo aproximado de 15 minutos. Los ensayos se realizarán automáticamente con el analizador ACCRE.

9. Despues de que se complete el ensayo, retire la gradilla de reactivos del analizador ACCRE. Deseche el cartucho de reactivo utilizado en un recipiente adecuado.

#### Control de calidad

El control de calidad se puede realizar de acuerdo con los reglamentos o requisitos locales relacionados con la acreditación, así como con los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

#### RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

##### Cálculo de los resultados

Los resultados se calculan automáticamente con el analizador ACCRE mediante una curva de calibración almacenada que se genera de una calibración de 3 puntos y se calculan de acuerdo con un modelo matemático predefinido; los resultados se expresan en ng/mL.

##### Interpretación de los resultados

El rango de detección es entre 0,5 ng/mL y 160 ng/mL. En el caso de las muestras con H-FABP que no alcanzan el límite superior de detección, se puede realizar una determinación cuantitativa; si la muestra tiene un nivel menor que el límite inferior de detección, el resultado informado es <0,5 ng/mL; si la muestra tiene un nivel mayor que el límite superior de detección, el resultado informado es >160 ng/mL.

Los resultados de los ensayos de la Proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco (CLIA) se determinaron mediante el análisis de muestras que se realizó en un estudio en centros clínicos con un grupo de 304 individuos adultos sanos (154 hombres y 150 mujeres) en China. El valor del centil 95 es de 6 ng/mL.

\* Tenga en cuenta que los resultados pueden ser diferentes entre los laboratorios debido a las variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio criterio de referencia.

Cuando se interpretan los resultados, se debe considerar la afección clínica del paciente, incluidos los síntomas, los antecedentes de enfermedades y otros datos e información relevantes.

#### LIMITACIONES

1. Si los resultados de la prueba no son coherentes con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.

2. A efectos del diagnóstico, los resultados se deben utilizar junto con otros datos; p. ej., síntomas, resultados de otras pruebas, manifestaciones clínicas, etc.

3. Tenga en cuenta que el anticuerpo heterófilo en suero o plasma humano puede interferir con el resultado de la prueba.

4. Una concentración alta de HAMA también puede generar un resultado falso positivo o falso negativo.

#### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

##### Límites de detección

LOB (límite de blanco) = 0,4 ng/mL

El LOB se determinó según las recomendaciones del documento EP17-A2 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI®).

##### Rango de medición

El rango de determinación es el rango de valores correspondientes a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

**El rango de medición del ensayo de la Proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco (CLIA) es de 0,5 ng/mL–160 ng/mL.**

##### Linealidad

La linealidad se evaluó según las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI®. El ensayo de la Proteína de unión a ácidos grasos de tipo cardíaco (CLIA) es lineal entre 0,5 ng/mL y 160 ng/mL. El coeficiente de correlación lineal absoluto ( $r$ ) es mayor que 0,9900.

##### Precisión

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI®.

El % CV de precisión dentro de los lotes es menor que el 8 %.

El % CV de precisión entre los lotes es menor que el 10 %.

##### Sustancias de interferencia

Las sustancias con posible interferencia se estudiaron de acuerdo con las recomendaciones del documento EP07-A3 del CLSI®. No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	≤1000 mg/dL
Bilirrubina	≤40 mg/dL
Triglicéridos	≤3000 mg/dL
Proteína total	≤5 g/dL
Factores reumátoides	≤1500 UI/mL

##### HAMA

Las muestras de pacientes que contienen anticuerpos humanos antirratón (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies) pueden proporcionar valores falsamente altos o bajos. Aunque se agregan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas de HAMA extremadamente altas pueden influir ocasionalmente en los resultados.

##### Efecto gancho

No hubo presencia de efecto gancho cuando la concentración de H-FABP alcanzó los 2000 ng/mL.

#### ELIMINACIÓN DE DESECHOS

Deseche los reactivos usados o sin usar, así como cualquier otro producto desechar contaminado, de acuerdo con los procedimientos para productos infecciosos o posiblemente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los desechos y effuentes producidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y eliminarlos (o encargar que se traten y eliminan) de acuerdo con cualquier reglamento aplicable.

#### ÍNDICE DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado	Símbolo	Significado	Símbolo	Significado
	Consultar las instrucciones de uso.		Contiene suficiente para <n> pruebas.		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Código de lote		Número de catálogo
	Límite de temperatura		Manténgase alejado de la luz solar		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Riesgos biológicos		Precaución		Marcado CE
	Manténgase en posición vertical		Fragil, manipúlese con cuidado		No rueda

#### REFERENCIAS

- Glatz JF, van Bilsen M, Paulussen RJA, Veerkamp J, van der Vusse GJ, Reneman RS. Release of fatty acid-binding protein from isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or the calcium paradox. *Biochim Biophys Acta*. 1988; 961: 148-52.
- Figiel L, Kasprak J D, Peruga J, et al. Heart-type fatty acid-binding protein a reliable marker of myocardial necrosis in a heterogeneous group of patients with acute coronary syndrome without persistent ST elevation [J]. *Kardiol Pol*, 2008, 66 (3): 253-259.
- Ghani F, Wu A, Graff L, Petry C, Armstrong G, Prigent F, Brown M. Role of heart-type fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. *Clin. Chem.* 2000; 46: 718-719.
- Mccann C J, Glover B M, Menown I B. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compare with cardiac troponin T [J]. *Eur Heart J*. 2008, 29(230): 2843-2850.
- Pelsers MM, Hermens WT, Glatz JF. Fatty acid-binding proteins as plasma markers of tissue injury. *Clin. Chem. Acta*. 2005; 352 (1-2): 155-162.
- Kleine AH, Glatz JF, van Nieuwenhoven FA, van der Vasse GJ. Release of heart type fatty acid binding protein into plasma after acute myocardial infarction in man. *Mol Cell Biochem*. 1992; 116: 155-162.
- Hayashida N, Chihara S, Akasu K, et al. Plasma and urinary levels of heart type fatty acid-binding protein in patients undergoing cardiac surgery [J]. *Jpn Circ J*. 2000, 64 (1): 18-22.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34: 27-33.
- Krickel J, L. Interferences in immunoassays-still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunoassay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
- HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- Shenzhen Tisenc Medical Devices Co., Ltd  
Dirección: 11F, 11G, Kechuan Building, Quanzhi Science and Innovation Park, Maozhoushan Industrial Park, Shajing Community, BaoAn District, Shenzhen, 518104, P.R. China  
Teléfono: +86-0755-23225620  
Correo electrónico: globalmarketing@tisenc.com
- Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)  
Dirección: Elfestrasse 80, 20537 Hamburg, Alemania  
Teléfono: +49-40-2513175  
Fax: +49-40-255726  
N.º DMDI: DE/0000040627  
Correo electrónico: shholding@hotmail.com

Esp. 20240311, Ver 3

Bernardo Lew  
APODERADO  
BERNARDO LEW e Hijos SRL

CARMEN SUSANA MARINO  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.P. 2733

## Troponina cardíaca I altamente sensible (CLIA) PROSPECTO

IVD



## USO PREVISTO

La prueba de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA, del inglés chemiluminescence immunoassay) de la troponina I cardíaca de alta sensibilidad es una prueba para la medición cuantitativa de la troponina I cardíaca circulante (cTnI) en suero, plasma y sangre humanos, cuyo objetivo es respaldar el diagnóstico de infarto de miocardio.

El rango de detección de este ensayo es de 0,005 ng/mL~50 ng/mL.

La prueba se debe realizar en los analizadores de la serie ACCRE (incluidos los analizadores ACCRE 6, ACCRE 8, ACCRE 90, ACCRE 100, ACCRE 120 y otros analizadores de la serie ACCRE).

Solo para uso diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.

## RESUMEN

La troponina I junta con la troponina T (cTnT) y la troponina C (cTnC) forma un complejo que desempeña una función fundamental en la transmisión del calcio intracelular para la interacción actina-miosina. El efecto fisiológico de la troponina I inhibir la actividad de la enzima ATP en el complejo actina-miosina en ausencia de iones de calcio para prevenir la contracción muscular. La integridad de la membrana celular del miocardio se destruye durante la necrosis miocárdica, que a menudo está acompañada por la liberación de proteínas estructurales y otras macromoléculas intracelulares hacia el tejido conectivo del miocardio. Entre estos marcadores biológicos de la necrosis miocárdica, se incluyen la troponina I y T cardíaca (cTnI y cTnT), la isoenzima de la creatina cinasa MB (CK-MB), la mioglobina (MYO), etc. En comparación con otros marcadores miocárdicos disponibles, la troponina cardíaca tiene buena sensibilidad y especificidad titilar para la lesión miocárdica, y es la primera opción para la detección de la lesión miocárdica. Puede ayudar en el diagnóstico de infarto de miocardio (IM) y la estratificación del riesgo de síndrome coronario agudo (SCA)<sup>1,2</sup>. De acuerdo con la nueva definición de infarto de miocardio de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, del inglés European Society of Cardiology) y el Colegio Estadounidense de Cardiología (ACC, del inglés American College of Cardiology), se puede diagnosticar el IM cuando la concentración de troponina I cardíaca en sangre es mayor que el centíl 99 del grupo de control normal (la precisión de la prueba de cTnI en el centíl 99 es menor o igual que el 10 %). En pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), la concentración sérica de cTnI aumenta entre las 3 y 6 horas posteriores al dolor de pecho, alcanza el nivel más alto después de entre 12 y 16 horas y duró de 4 a 9 días. Se ha informado que la concentración de cTnI también aumenta en la angina de pecho inestable (AI) y la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). La concentración de troponina I cardíaca se puede detectar en pacientes sanos y padecientes con elevación del segmento ST, lo que está relacionado con la incidencia de muerte. Por lo tanto, la determinación de troponina I cardíaca también se puede utilizar para calificar a los pacientes según el nivel de riesgo<sup>1,4</sup>.

## PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El principio de la Troponina cardíaca I altamente sensible (CLIA), en adelante también denominada "hs cTnI", combina un mecanismo de inmunoensayo intercalado de doble anticuerpo con un inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) catalítico enzimático. El principio se describe de la siguiente manera:

Los reactivos para el ensayo están listos para usar y se predispensan en los cartuchos de reactivos sellados. Todos los pasos del ensayo se realizan automáticamente con el analizador ACCRE.

La muestra se pipetea manualmente en el pocillo de muestra del cartucho de reactivo, después la muestra, el anticuerpo cTnI marcado con fosfatasa alcalina y el anticuerpo cTnI recubiertas con partículas magnéticas se mezclan completamente, incubando a 37 °C. El antígeno en la muestra, el anticuerpo marcado y las partículas magnéticas se unen para formar un inmunocomplejo intercalado de anticuerpo-antígeno. Luego el inmunocomplejo se lava en el campo magnético para eliminar los componentes no unidos en la muestra. Se añade el sustrato para desencadenar la reacción quimioluminiscente, el resultado de

esta se mide con el tubo fotomultiplicador (PMT, del inglés photomultiplier tube) como unidades relativas de luz (URL, del inglés relative light units). La concentración de la sustancia que se va a detectar en la muestra es proporcional a la intensidad de la luminosidad. Algunos resultados se calculan automáticamente mediante el analizador ACCRE en relación con la curva de calibración almacenada.

## CONTENIDO DEL KIT

Envase: 60 pruebas/kit con controles de calidad, 36 pruebas/kit con controles de calidad, 60 pruebas/kit sin controles de calidad y 36 pruebas/kit sin controles de calidad.

La calibración del kit se realizó con el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automatizado de Abbott (ARCHITECT 2000s) y el ensayo ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I Para conocer los valores específicos de concentración del calibrador, consulte la ficha de códigos de barras de los calibradores de cada lote.

Contenido	Cantidades				
Fabricantes: Tienc	[REF] F122A	[REF] F122C	[REF] F15A	[REF] F15C	Nota
Caruchos de reactivos de hs cTnI	60 tiras	36 tiras	60 tiras	36 tiras	Listos para usar
Calibrador 1 de hs cTnI (Cal 1)	Disuelto para 1 vial de 1,0 ml	Pollo liofilitizado, solución amortiguadora Tris, 50 mM; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L			
Calibrador 2 de hs cTnI (Cal 2)	Disuelto para 1 vial de 1,0 ml	Pollo liofilitizado, proteína troponina I cardíaca recombinante . 0,5 ng/ml.			
Calibrador 3 de hs cTnI (Cal 3)	Disuelto para 1 vial de 1,0 ml	Pollo liofilitizado, proteína troponina I cardíaca recombinante, 10 ng/ml.			
Control de calidad de nivel 1 (QC1) de hs cTnI	Disuelto para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto para 1 vial de 1,0 ml	/	/	Pollo liofilitizado, proteína troponina I cardíaca recombinante, 0,05 ng/ml. Solo para las configuraciones con los controles de calidad
Control de calidad de nivel 2 (QC2) de hs cTnI	Disuelto para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto para 1 vial de 1,0 ml	/	/	Pollo liofilitizado, proteína troponina I cardíaca recombinante, 5 ng/ml. Solo para las configuraciones con los controles de calidad
Instrucciones de uso	1	1	1	1	N. a.
Tarjeta de registro de resultados	1	1	1	1	N. a.
Ficha de los códigos de barras de los calibradores	1	1	1	1	N. a.
Ficha de control de calidad	1	1	/	/	Solo para las configuraciones con los controles de calidad

Nota: Consulte la lista de valores objetivo de los controles en la ficha de control de calidad incluida en el kit.

## Cartucho de reactivo

La tira consta de 19 pocillos. El primer pocillo es el pocillo de la muestra y el número 19, el último, es el pocillo de lectura para la señal quimioluminiscente. Los pocillos del 2 al 18 están cubiertos con una lámina de aluminio del cartucho de reactivo, cambie con cuidado el cartucho de reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.

• No invierta el cartucho de reactivo. Si lo hace, el resultado no será confiable.

• Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos o a la lámina de aluminio del cartucho de reactivo, cambie con cuidado el cartucho de reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.

• No mezcle reactivos (o productos desechables) de diferentes lotes.

• Se deben seguir con detenimiento las instrucciones del prospecto. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados del ensayo si no se cumple alguna de las instrucciones de este prospecto.

• Utilice guantes sin polvo, ya que se ha informado que el polvo da lugar a resultados falsos para ciertas pruebas de inmunoensayo enzimático.

## ALMACENAMIENTO

• Almacene los kits de Troponina cardíaca I altamente sensible (CLIA), incluidos los cartuchos de reactivo, los calibradores y los controles de calidad en posición vertical a una temperatura de 2 °C~8 °C en un lugar oscuro, de esta manera, el los kits pueden almacenarse por 18 meses a partir de la fecha de fabricación.

• Despues de colocar el cartucho de reactivo en el analizador ACCRE, se deben llevar a cabo las pruebas en un plazo de 2 horas.

• Luego de abrir y volver a disolver los calibradores y los controles de calidad, estos permanecen estables durante 45 días a una temperatura de -20 °C o menos. Los calibradores y los controles de calidad se pueden congelar y descongelar 3 veces.

• Deben mantenerse alejados de la luz solar.

• Fecha de fabricación y de vencimiento: consulte la etiqueta.

• No congele los cartuchos de los reactivos.

## MUESTRAS

El volumen de muestra para el ensayo de Troponina cardíaca I altamente sensible (CLIA) es 50 µL. Tenga en cuenta que al menos 75 µL de la muestra se deben pipetear manualmente en el cartucho de reactivo.

## Tipo y obtención de la muestra

Se recomienda suero o plasma humano/sangre (heparina de litio o EDTA-K<sub>2</sub>). Tipos de tubos:

- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel de separación
- Tubo de plástico con heparina de litio
- Tubo de plástico con EDTA-K<sub>2</sub>

Se recomienda validar los tubos de obtención de muestras antes de utilizarlos, ya que algunos pueden contener sustancias que interfieren con los resultados de la prueba.

Nota: Los resultados de los tubos de extracción de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro según los materiales y aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de muestra utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

## Preparación de las muestras

La revisión actual del documento OMS/DIL/LAB/99.1 proporciona recomendaciones para la preparación de las muestras.

Para utilizar los tubos de muestras, siga las instrucciones de uso del fabricante de los tubos.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de muestras de sangre, es una parte esencial de los análisis médicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, esta etapa se realiza bajo la responsabilidad del gerente del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcogáculos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, globulos rojos o partículas suspendidas puede generar resultados erróneos.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional de personal de laboratorio calificado.
- Este kit contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y el estado sanitario de los animales no garantiza por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (no ingerir, no inhalar).
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.
- No los utilice si el envase del cartucho de reactivo está dañado o presenta fugas.
- No utilice los reactivos si es evidente que la cantidad es insuficiente.

Las muestras que contengan partículas de fibrina o estroma de glóbulos rojos suspendidos se deben centrifugar antes de realizar las pruebas.

Si hay una capa lípida sobre la muestra después de la centrifugación, transfiera la muestra transparente a un nuevo tubo de muestras sin transferir la capa lípida.

Las muestras con hemólisis grave (hemoglobina >500 mg/dl) o las muestras inactivadas por calor no se recomiendan para su aplicación en los reactivos.

Preparación de las muestras almacenadas congeladas: después de la descongelación, estas muestras se deben mezclar bien antes de realizar las pruebas.

Mezcle con un mezclador tipo vórtice. Si es necesario, aclarar las muestras mediante centrifugación antes de realizar las pruebas.

#### Estabilidad de las muestras

La muestra de suero y plasma se puede almacenar a una temperatura de 15 °C–30 °C durante un máximo de 2 horas o a una temperatura de 2 °C–8 °C durante un máximo de 24 horas. Si se requiere un almacenamiento más prolongado, congele el suero o el plasma a una temperatura de -20 °C o menor, durante un máximo de 30 días, sin exceder 1 ciclo de congelación/descongelación.

Las muestras de sangre se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C–30 °C durante un máximo de 2 horas o a una temperatura de 2 °C–8 °C durante un máximo de 24 horas y no se deben someter a un ciclo de congelación y descongelación.

#### INSTRUCCIONES DE USO

Para obtener instrucciones completas, consulte el manual del usuario del instrumento.

Cuando se utiliza el ensayo por primera vez Registre el ensayo con el código de registro del kit de reactivos antes de utilizar cualquier ensayo en el analizador ACCRE por primera vez. La calibración, el control de calidad (QC, del inglés quality control) y la prueba de la muestra solo están disponibles después de que el ensayo haya registrado correctamente.

Cuando se abra un nuevo lote de reactivos: se debe registrar cada lote nuevo de reactivos con el código de registro que consta en la tarjeta de registro de reactivos, dentro del kit de reactivos.

#### Calibración

La calibración se debe realizar con los reactivos y calibradores del fabricante. Cada frasco de calibrador de polvo liofilizado debe ser rediluido en agua purificada hasta 1,0 ml antes de su uso.

La calibración es necesaria en las siguientes condiciones:

(1) Se aplica un número de lote de reactivos nuevo.

(2) Se utiliza el mismo lote de reactivos durante más de 4 semanas.

(3) El control de calidad está fuera del control.

(4) Cuando sea necesario, por ejemplo: mantenimiento o reparación del sistema que pueda afectar el rendimiento analítico.

#### Procedimiento de la prueba

1. Retire el kit del almacenamiento a entre 2 °C y 8 °C y extraiga la cantidad necesaria de cartuchos de reactivos. Permita que los cartuchos de reactivos, las muestras, los calibradores y los controles se equilibren a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes de realizar las pruebas.

2. Utilice cada tira de hs cTnI del ensayo para cada muestra, calibrador o control, respectivamente.

3. Coloque el cartucho de reactivo en el soporte de reactivos.

4. Pipeteé manualmente la muestra, el calibrador o los controles en el pocillo de muestras de cada cartucho de reactivo.

Considera que es necesario pipetear manualmente al menos 75 µl de muestra en el cartucho de reactivo y que se necesitan 50 µl de muestra para cada prueba.

\* Antes de pipetear: mezcle las muestras con un mezclador tipo vórtice, si es necesario, y asegúrese de que las muestras y el diluyente de las muestras (si corresponde) NO contengan burbujas. Lo mismo se aplica para los calibradores y controles.

5. Coloque la gradilla de muestras en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

6. Coloque las puntas del ensayo en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

7. Ingrese la identificación de la muestra, el tipo de muestra, la dilución, etc., en el software como se indica en el MANUAL DEL USUARIO.

8. El ensayo de Troponina cardíaca I altamente sensible (CLIA) se completará en aproximadamente 15 minutos. Los ensayos se realizarán automáticamente con el analizador ACCRE.

9. Despues de que se complete el ensayo, retire la gradilla de reactivos del analizador ACCRE. Deseche el cartucho de reactivo utilizado en un recipiente adecuado.

#### Dilución

Las muestras con concentraciones superiores a 50 ng/mL pueden diluirse de manera manual con suero o plasma negativo. La dilución recomendada es de 1:10. Además, la concentración tras la dilución debe superar los 5 ng/mL. Despues de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. El analizador no puede realizar dilución automática para las muestras.

#### Control de calidad

Cada frasco de control de calidad de polvo liofilizado debe ser rediluido en agua purificada hasta 1,0 ml antes de su uso.

El control de calidad se puede realizar de acuerdo con los reglamentos o requisitos locales relacionados con la acreditación, así como con los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

#### RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

##### Cálculo de los resultados

Los resultados se calculan automáticamente con el analizador ACCRE mediante una curva de calibración almacenada que se genera de una calibración de 3 puntos y se calculan de acuerdo con un modelo matemático predefinido, los resultados se expresan en ng/mL.

##### Interpretación de los resultados

El rango de detección es entre 0,005 ng/mL y 50 ng/mL. En el caso de muestras con cTnI por debajo del límite superior de detección, se puede realizar una determinación cuantitativa. Si la muestra es inferior al límite inferior de detección, el resultado informado es <0,005 ng/mL, si la muestra es superior al límite superior de detección, el resultado informado es >50 ng/mL.

Los resultados de los ensayos de Troponina cardíaca I altamente sensible (CLIA) se determinaron mediante el análisis de muestras de un estudio en centros clínicos con un grupo de 378 individuos adultos completamente sanos en China. El valor del centil 99 es de 0,060 ng/mL.

\* Tenga en cuenta que los resultados pueden ser diferentes entre los laboratorios debido a las variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

Cuando se interpretan los resultados, se debe considerar la afección clínica del paciente, incluidos los síntomas, los antecedentes de enfermedades y otros datos e información relevantes.

#### LIMITACIONES

1. Si los resultados de la prueba no son coherentes con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.

2. A efectos del diagnóstico, los resultados se deben utilizar junto con otros datos; p. ej., síntomas, resultados de otras pruebas, manifestaciones clínicas, etc.

3. Tenga en cuenta que el anticuerpo heterófilo en suero o plasma humano puede interferir con el resultado de la prueba.

4. Una concentración alta de HAMA también puede generar un resultado falso positivo o falso negativo.

#### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

##### Límites de detección

LOB (límite de blanco) = 0,005 ng/mL

El LOB se determinó según las recomendaciones del documento EP17-A2 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI®).

##### Rango de medición

El rango de determinación es el rango de valores correspondientes a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

**El rango de medición del ensayo de Troponina cardíaca I altamente sensible (CLIA) es: 0,005 ng/mL–50 ng/mL.**

##### Linealidad

La linealidad se evaluó según las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI®. El ensayo de Troponina cardíaca I altamente sensible (CLIA) es lineal entre 0,005 ng/mL y 50 ng/mL. El coeficiente de correlación lineal absoluto ( $r$ ) debe ser mayor que 0,9900.

##### Precisión

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI®.

El % CV de precisión dentro de los lotes es menor que el 8 %.

El % CV de precisión entre los lotes es menor que el 10 %.

##### Exactitud

La desviación relativa entre el valor medido y la concentración de la calibración se encuentra dentro del rango de  $\pm 10\%$ .

##### Reactividad cruzada

El ensayo de hs cTnI, ACCRE, es específico para la troponina I cardíaca. Se analizaron las siguientes proteínas musculares y se descubrió que tenían un efecto insignificante sobre la cTnI medida.

Sustancia	Concentración	Porcentaje de reactividad cruzada
Troponina C (cardíaca)	1000 ng/mL	≤0,1 %
Troponina T (cardíaca)	1000 ng/mL	≤0,1 %
Troponina I (esquelética)	1000 ng/mL	≤0,1 %

##### Sustancias de interferencia

Las sustancias con posible interferencia se estudiaron de acuerdo con las recomendaciones del documento EP07-A3 del CLSI®. No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas analizadas<sup>5,6</sup>.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	≤500 mg/dl
Bilirrubina	≤20 mg/dl
Triglicéridos	≤3000 mg/dl
Proteína total	≤10 g/dl
Factor reumatoide	<1500 UI/ml

##### HAMA

Las muestras de pacientes que contienen anticuerpos humanos anirritantes (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies) pueden proporcionar valores falsamente altos o bajos. Aunque se agregan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas de HAMA extremadamente altas pueden influir de manera ocasional en los resultados<sup>5,6</sup>.

##### Efecto gancho

No se detectó ningún efecto gancho en concentraciones de troponina I cardíaca de hasta 1000 ng/mL.

#### ELIMINACIÓN DE DESECHOS

Deseche los reactivos usados o sin usar, así como cualquier otro producto desecharable contaminado, de acuerdo con los

procedimientos para productos infecciosos o posiblemente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los desechos y effluentes producidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y eliminarlos (o encargar que se traten y eliminan) de acuerdo con cualquier reglamento aplicable.

#### INDICE DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado	Símbolo	Significado	Símbolo	Significado
	Consultar las instrucciones de uso		Contiene suficiente para >10 pruebas		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad		No reutilizar
	Código de lote		Número de catálogo		Fabricante
	Límite de temperatura		Manténgase alejado de la luz solar		Representante autorizado en la Comunidad Europea Unión Europea
	Riesgos biológicos		Precaución		Marcado CE
	Manténgase en posición vertical		Frágil, manipúlese con cuidado		No rueda

#### REFERENCIAS

- Antman EM, Tanasijevic MJ, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1996; 335: 1342-1349.
- Tanasijevic MJ, Cannon CP, et al. The role of cardiac troponin I (cTnI) in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 1999; 22: 13-16.
- Roffi M, Patroni G, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016; 37: 267-315.
- Jneid H, Anderson JL, et al. 2012 ACCF/AHA update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update). *JACC*. 2012; 60(7):645-681.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1984; 30: 34-37.
- Kricka L. Interference in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46:1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48:613-621.
- HHS Publication, 5th ed., December 2009. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*.
- Shenzhen Tisen Medical Devices Co., Ltd**  
Dirección: 11F, 11G, Kechuang Building, Quanzhi Science and Innovation Park, Maozhuoshan Industrial Park, Shajing Community, BaoAn District, Shenzhen, 518104, P.R. China  
Teléfono: +86-0755-23225620  
Correo electrónico: globalmarketing@isenc.com
- Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)**  
Dirección: Elfestrasse 80, 20537 Hamburg, Alemania  
Teléfono: +49-40-2513175  
Fax: +49-40-255726  
N.º DIMDI: DE/0000040627  
Correo electrónico: shholding@hotmail.com

Esp. 20240311, Ver 4.0

## Mioglobina (CLIA) PROSPECTO

**USO PREVISTO**

La prueba de inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA, del inglés chemiluminescence immunoassay) de la mioglobina es una prueba para la medición cuantitativa de la mioglobina circulante en suero, sangre anticoagulada y plasma humano, cuyo objetivo es respaldar el diagnóstico de infarto de miocardio.

El ensayo puede utilizarse para muestras en el rango de entre 1 ng/ml y 1000 ng/ml.

La prueba se debe realizar solo en los analizadores de la serie ACCRE (incluidos los analizadores ACCRE 6, ACCRE 8, ACCRE 90, ACCRE 100, ACCRE 120 y otros analizadores de la serie ACCRE).

**Solo para uso diagnóstico in vitro. Solo para uso profesional.**

### RESUMEN

La mioglobina (MYO) es una proteína intracelular que se encuentra principalmente en los músculos lisos, como el músculo cardíaco y esquelético, en humanos y mamíferos. Es una cadena polipeptídica que contiene 153 aminoácidos y un grupo prostético hemo con un peso molecular de 17,5 KD. Tiene la capacidad de unirse de manera reversible al oxígeno, por lo que podría transportar y almacenar oxígeno en las células musculares<sup>1</sup>.

La MYO es más sensible que la troponina I cardíaca (cTnI) en el diagnóstico del infarto cardíaco. Cuando las células cardíacas están dañadas, la MYO se libera rápidamente en la sangre. La MYO se libera en la circulación tan solo 2 horas después del infarto agudo de miocardio (IAM), alcanza su máximo entre las 4 a 12 horas y vuelve a la normalidad después de 24 horas. Por lo tanto, la MYO se ha utilizado como un indicador temprano del infarto de miocardio y un monitor clínico combinado con la CK-MB y la cTnI. Además, la MYO también conlleva un aumento anormal en la disfunción renal y la lesión del músculo esquelético, por lo que su especificidad no es alta. La MYO es más sensible en el IAM temprano que otros marcadores cardíacos, por lo que es un indicador importante en el diagnóstico temprano de IAM, reinfarto temprano y observación de reperfusión satisfactoria después del tratamiento con supositorios<sup>2-3</sup>.

### PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El principio de Mioglobina (CLIA), de aquí en adelante también denominada "MYO", combina un mecanismo de inmunoensayo de dos centros con un inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) catalítico enzimático. El principio se describe de la siguiente manera:

Los reactivos para el ensayo están listos para usar y se predisponen en los cartuchos de reactivos sellados. Todos los pasos del ensayo se realizan automáticamente mediante los analizadores ACCRE.

La muestra se pipetea manualmente en el pocillo de muestra del cartucho de reactivo, luego la muestra, el anticuerpo mioglobina marcado con fosfatasa alcalina y el anticuerpo mioglobina recubierta con partículas magnéticas se mezclan completamente, incubando a 37 °C. El antígeno en la muestra, el anticuerpo marcado y las partículas magnéticas se unen para formar un inmunocomplejo intercalado de anticuerpo-antígeno. A continuación, el inmunocomplejo se lava 3 veces en el campo magnético para eliminar los componentes sin unir a la muestra. Se integra el sustrato para desencadenar la reacción quimioluminiscente y el resultado de la reacción quimioluminiscente se mide con el tubo fotomultiplicador (PMT, del inglés photomultiplier tube) como unidades luminosas relativas (ULR del inglés relative light units). La concentración de la sustancia que se va a detectar en la muestra es proporcional a la intensidad de la luminiscencia. Al final, los

resultados se calculan automáticamente mediante los analizadores ACCRE según la curva de calibración almacenada.

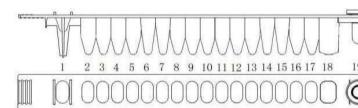
### CONTENIDO DEL KIT

Envase: 60 pruebas/kit con controles de calidad, 36 pruebas/kit con controles de calidad, 60 pruebas/kit sin controles de calidad y 36 pruebas/kit sin controles de calidad.

La calibración del kit se realizó con el kit de ensayo de mioglobina de Beckman Coulter (quimioluminiscencia) y su sistema. Para conocer los valores específicos de concentración del calibrador, consulte la ficha de códigos de barras de los calibradores de cada lote.

Contenido	Cantidades	Nota			
	(REF) W123A				
Cartuchos de reactivos de la MYO	60 tiras	36 tiras			
Calibrador de la MYO 1 (Cal 1)	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Pólvilo licuificado, Solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/L; Proteína bovina, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L
Calibrador de la MYO 2 (Cal 2)	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Pólvilo licuificado, proteína de mioglobina humana recombinante, 25 ng/ml
Calibrador de la MYO 3 (Cal 3)	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Pólvilo licuificado, proteína de mioglobina humana recombinante, 500 ng/ml
Control de calidad de nivel 1 (QC1) de la MYO	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	/	/	Pólvilo licuificado, proteína de mioglobina humana recombinante, 25 ng/ml. Solo para la configuración con los controles de calidad
Control de calidad de nivel 2 (QC2) de la MYO	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	Disuelto o para 1 vial de 1,0 ml	/	/	Pólvilo licuificado, proteína de mioglobina humana recombinante, 500 ng/ml. Solo para la configuración con los controles de calidad
Instrucciones de uso	1	1	1	1	N. a.
Tarjeta de registro de reactivos	1	1	1	1	N. a.
Ficha de control de calidad	1	1	1	1	N. a.
Ficha de control de calidad	1	1	/	/	Solo para las configuraciones con los controles de calidad

Nota: Consulte la lista de valores objetivo de los controles en la ficha de control de calidad incluida en el kit.



Cartucho de reactivo

La tira consta de 19 pocillos. El primer pocillo es el pocillo de la muestra y el número 19, el último, es el pocillo de lectura para la señal quimioluminiscente. Los pocillos del 2 al 18 están cubiertos con un sello de lámina de aluminio y una etiqueta. La etiqueta consta de un código de barras que indica principalmente la información del ensayo, el número de lote del reactivo y la fecha de caducidad. Todos los componentes de los reactivos necesarios para el ensayo están listos para usar y se predisponen

en el cartucho. No intercambie el componente integral de diferentes reactivos o lotes.

### Descripción del cartucho de reactivo

Pocillo	Componente	Contenido	Volumen
3	Solución de tratamiento de muestras (R3)	Solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50µL
5	Etiqueta de enzima (R2)	Anticuerpo anti-MYO (ratón), 2,0 mg/mL, solución amortiguadora MES, 50 mmol/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50µL
7	Partículas magnéticas (R1)	Partículas magnéticas recubiertas del anticuerpo anti-MYO (ratón), 0,2 g/L; Solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	50µL
10,11,12 .14	Soluciones de lavado	Solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/L; ProClin300, 0,48 g/L; BND, 0,2 g/L	350µL
16	Solución de sustrato	Fosfato disódico de metilo [(4-clorofenil) sulfanil] (10-metil-9(10H)-acridinilideno)	200µL

Nota: Los pocillos 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 13, 14, 15, 17 y 18 están vacíos.

### MATERIALES Y PRODUCTOS DESECHABLES NECESARIOS QUE NO SE SUMINISTRAN

- Diluyente de muestras (fabricado por Tisenc)
- Pipeta con punta desecharable para dispensar 200 µL
- Guantes desecharables sin polvo.
- Para obtener información sobre otros materiales y productos desecharables específicos, consulte el manual del usuario del instrumento.
- Instrumentos de los analizadores de la serie ACCRE.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Solo para uso diagnóstico in vitro.
- Solo para uso profesional de personal de laboratorio calificado.
- Este kit contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y el estado sanitario de los animales no garantiza la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (no ingerir; no inhalar).
- El kit contiene productos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (consulte la edición más reciente del manual de bioseguridad en el laboratorio de la OMS, Ginebra).
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.
- No los utilice si el envase del cartucho de reactivo está dañado o presenta fugas.
- No utilice los reactivos si es evidente que la cantidad es insuficiente.
- Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos o a la lámina de aluminio del cartucho de reactivo, cambie con cuidado el cartucho de reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.
- No invierta el cartucho de reactivo. Si lo hace, el resultado no será confiable.
- No mezcle reactivos (o productos desecharables) de diferentes lotes.

- Se deben seguir con detenimiento las instrucciones del prospecto. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados del ensayo si no se cumple alguna de las instrucciones de este prospecto.

- Utilice guantes sin polvo, ya que se ha informado que el polvo da lugar a resultados falsos para ciertas pruebas de inmunoensayo enzimático.

### ALMACENAMIENTO

- Almacene los kits de Mioglobina (CLIA), incluidos los cartuchos de reactivo, los calibradores y los controles de calidad en posición vertical a una temperatura de 2 °C a 8 °C, el kit se puede almacenar en un lugar oscuro, de esta manera, puede permanecer válido durante 18 meses de la fecha de fabricación.
- Una vez que el cartucho de reactivo está incorporado en el analizador ACCRE (temperatura de incubación: 37 °C ± 0,5 °C), el análisis debería finalizar en un plazo de 2 horas.
- Luego de abrir y volver a soltar los calibradores y los controles de calidad, estos permanecen estables durante 45 días a una temperatura de -20 °C o menos. Los calibradores y los controles de calidad se deben congelar y descongelar 3 veces.
- Deben mantenerse alejados de la luz solar.
- No congele los cartuchos de los reactivos.

### MUESTRAS

El volumen de muestra para el ensayo de Mioglobina (CLIA) es 50 µL. Tenga en cuenta que al menos 75 µL de la muestra se deben pipetear en el cartucho de reactivo.

### Tipo de muestra y obtención de muestras

Se recomienda suero o plasma humano/sangre (heparina de litio/EDTA-K).

### Tipos de tubos:

- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel de separación
- Tubo de plástico con heparina de litio
- Tubo de plástico con EDTA-K.

Se recomienda validar los tubos de obtención de muestras antes de utilizarlos, ya que algunos pueden contener sustancias que interfieren con los resultados de la prueba.

Nota: Los resultados de los tubos de extracción de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro según los materiales y aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de muestra utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

### Preparación de las muestras

La revisión actual del documento OMS/DIL/LAB/99.1 proporciona recomendaciones para la preparación de las muestras.

Para utilizar los tubos de muestras, siga las instrucciones de uso del fabricante de los tubos.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de muestras de sangre, es una parte esencial del análisis médica. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, esta etapa se realiza bajo la responsabilidad del gerente del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcáculos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas suspendidas puede generar resultados erróneos.

Las muestras que contengan partículas de fibrina o estroma de glóbulos rojos suspendidos se deben centrifugar antes de realizar las pruebas.

Si hay una capa lípida sobre la muestra después de la centrifugación, transfiera la muestra transparente a un nuevo tubo de muestras sin transferir la capa lípida.

Las muestras con hemólisis grave (hemoglobina >500 mg/dL) o las muestras inactivadas por calor no se recomiendan para su aplicación en los reactivos.

Preparación de las muestras almacenadas congeladas: después de la descongelación, estas muestras se deben mezclar bien antes de realizar las pruebas.

Mezcle con un mezclador tipo vórtice. Si es necesario, aclare las muestras mediante centrifugación antes de realizar las pruebas.

#### Stabilidad de las muestras

Las muestras de suero y plasma se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C-30 °C durante un máximo de 4 horas o a una temperatura de 2 °C-8 °C durante un máximo de 24 horas. Si se requiere un almacenamiento más prolongado, congela el suero o el plasma a una temperatura de -20 °C o menor, durante un máximo de 3 meses, sin exceder 3 ciclos de congelación/descongelación.

Las muestras de sangre se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C-30 °C durante un máximo de 4 horas o a una temperatura de 2 °C-8 °C durante un máximo de 24 horas y no se deben someter a ciclos de congelación y descongelación.

#### INSTRUCCIONES DE USO

Para obtener instrucciones completas, consulte el manual del usuario del instrumento.

Cuando se utiliza el ensayo por primera vez Registre el ensayo con el código de registro del kit de reactivos antes de utilizar cualquier ensayo en el analizador ACCRE por primera vez. La calibración, el control de calidad (QC, del inglés quality control) y la prueba de la muestra solo están disponibles después de que el ensayo haya registrado correctamente.

Cuando se abra un nuevo lote de reactivos: se debe registrar cada lote nuevo de reactivos con el código de registro que consta en la tarjeta de registro de reactivos, dentro del kit de reactivos.

#### Calibración

La calibración se debe realizar con los reactivos y calibradores del fabricante. Cada frasco de calibrador de polvo liofilizado debe ser rediseñado por agua purificada a 1,0 ml antes de su uso.

La calibración es necesaria en las siguientes condiciones:

(1) Se aplica un número de lote de reactivos nuevo.

(2) Se utiliza el mismo lote de reactivos durante más de 4 semanas.

(3) El control de calidad está fuera del control.

(4) Cuando sea necesario, por ejemplo: se realiza un mantenimiento o reparación del sistema que podría afectar el rendimiento analítico.

#### Procedimiento de la prueba

1. Retire el kit del almacenamiento a entre 2 °C y 8 °C y extraiga la cantidad necesaria de cartuchos de reactivos. Permita que los cartuchos de reactivos, las muestras, los calibradores y los controles se equilibren a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes de realizar las pruebas.

2. Utilice cada cartucho de MYO del ensayo para cada muestra, calibrador o control, respectivamente.

3. Coloque el cartucho de reactivo en el soporte de reactivos.

4. Pipetea manualmente la muestra, el calibrador o los controles en el pípette de muestras de cada cartucho de reactivo.

Tenga en cuenta que al menos 75 µl de la muestra se deben pipetear manualmente en el cartucho de reactivo y se necesitan 50 µl para cada prueba.

\* Antes de pipetear, mezcle las muestras con un mezclador tipo vórtice, si es necesario, y asegúrese de que las muestras y el diluyente de las muestras (si corresponde) NO contengan burbujas. Lo mismo se aplica para los calibradores y controles.

5. Coloque la gradilla de muestras en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

6. Coloque las puntas del ensayo en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

7. Ingrese la identificación de la muestra, el tipo de muestra, la dilución, etc., en el software como se indica en el MANUAL DEL USUARIO.

8. El ensayo de Mioglobina (CLIA) se completa en aproximadamente 15 minutos. Los ensayos se realizarán automáticamente con el analizador ACCRE.

9. Después de que se complete el ensayo, retire la gradilla de reactivos del analizador ACCRE. Deseche el cartucho de reactivo utilizado en un recipiente adecuado.

#### Dilución

Las muestras con concentraciones superiores a 1000 ng/ml pueden diluirse de manera manual con suero o plasma negativo. La dilución recomendada es de 1:10. Además, la concentración tras la dilución debe superar los 100 ng/ml. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. El analizador ACCRE no puede realizar la dilución automática de las muestras.

#### Control de calidad

Cada frasco de control de calidad de polvo liofilizado debe ser rediseñado en agua purificada hasta 1,0 ml antes de su uso.

El control de calidad se puede realizar de acuerdo con los reglamentos o requisitos locales relacionados con la acreditación, así como con los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

#### RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

##### Cálculo de los resultados

Los resultados se calculan automáticamente con el analizador ACCRE mediante una curva de calibración almacenada que se genera de una calibración de 3 puntos y se calculan de acuerdo con un modelo matemático predefinido; los resultados se expresan en ng/ml.

##### Interpretación de los resultados

El rango de detección es entre 1 ng/ml y 1000 ng/ml. En el caso de las muestras con MYO que no alcanzan el límite superior de detección, se puede realizar una determinación cuantitativa: si la muestra tiene un nivel menor que el límite inferior de detección, el resultado informado es <1 ng/ml; si la muestra tiene un nivel mayor que el límite superior de detección, el resultado informado es >1000 ng/ml.

Los resultados de los ensayos de Mioglobina (CLIA) son determinados mediante el análisis de muestras de suero de un estudio en centros clínicos con un grupo de un total de 342 individuos adultos completamente sanos en China (170 hombres y 172 mujeres). El valor del centil 99 de los hombres es 158,5 ng/ml. El valor del centil 99 de las mujeres es 108,6 ng/ml.

\* Tenga en cuenta que los resultados pueden ser diferentes entre los laboratorios debido a las variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

Cuando se interpretan los resultados, se debe considerar la afeción clínica del paciente, incluidos los síntomas, los antecedentes de enfermedades y otros datos e información relevantes.

#### LIMITACIONES

1. Si los resultados de la prueba no son coherentes con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.

2. A efectos del diagnóstico, los resultados se deben utilizar junto con otros datos; p. ej., síntomas, resultados de otras pruebas, manifestaciones clínicas, etc.

3. Tenga en cuenta que el anticuerpo heterófilo en suero o plasma humano puede interferir con el resultado de la prueba.

4. Una concentración alta de HAMA también puede generar un resultado falso positivo o falso negativo.

#### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

##### Límites de detección

LOB (límite de blanco) = 0,9 ng/ml

El LOB se determinó según las recomendaciones del documento EP17-A2 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI®).

##### Rango de medición

El rango de determinación es el rango de valores correspondientes a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

**El rango de medición del ensayo de Mioglobina (CLIA) es: de 1 ng/ml a 1000 ng/ml.**

#### Linealidad

La linealidad se evaluó según las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI®. El ensayo de Mioglobina (CLIA) es lineal entre 1 ng/ml y 1000 ng/ml. El coeficiente de correlación lineal absoluto ( $r$ ) debe ser mayor que 0,9900.

#### Precisión

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI®.

El % CV de precisión dentro de los lotes es menor que el 8 %.

El % CV de precisión entre los lotes es menor que el 10 %.

#### Exactitud

La muestra que es un control con trazabilidad de exactitud se utiliza para la detección, y la desviación relativa entre el resultado de la detección y la concentración de la calibración se encuentra dentro de  $\pm 10\%$ .

#### Sustancias de interferencia

Las posibles sustancias de interferencia se estudiaron según las recomendaciones de EP07-A3 del CLSI®. No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas analizadas.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	$\leq 500$ mg/dL
Bilirrubina	$\leq 40$ mg/dL
Triglicéridos	$\leq 3000$ mg/dL
Proteína total	$\leq 5$ g/dL
Factor reumatoide	$\leq 1500$ IU/ml

#### HAMA

Las muestras de pacientes que contienen anticuerpos humanos antirratón (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies) pueden proporcionar valores falsamente altos o bajos. Aunque se agregan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas de HAMA extremadamente altas pueden influir ocasionalmente en los resultados.

#### Efecto gancho

No se encontró ningún efecto de gancho en las concentraciones de mioglobina (MYO) de 10000 ng/ml.

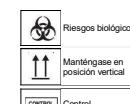
#### ELIMINACIÓN DE DESECHOS

Deseche los reactivos usados o sin usar, así como cualquier otro producto desechable contaminado, de acuerdo con los procedimientos para productos infecciosos o posiblemente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los desechos y efluentes producidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y eliminarlos (o encargar que se traten y eliminan) de acuerdo con cualquier reglamento aplicable.

#### ÍNDICE DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado	Símbolo	Significado	Símbolo	Significado
	Consultar las instrucciones de uso		Contiene suficiente para <n> pruebas		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad		No reutilizar
	Límite de temperatura		Código de lote		Número de catálogo
	Manténgase alejado de la luz solar		Manténgase seco		Fabricante
	Representante autorizado de la Comunidad Europea		No utilizar si el envase está dañado y consultar las instrucciones de uso		Contiene material biológico de origen animal



#### REFERENCIAS

1. Jonathan B. Wittenberg, Beatrice A. Wittenberg, Myoglobin function reassessed. J EXP BIOL 2003 206: 2011-2020.
2. F. Lavin, M. Kane, A. Forde, et al. Comparison of five cardiac markers in the detection of reperfusion after thrombolytic in acute myocardial infarction. Br Heart J. 1995 May; 73(5): 422-427.
3. Lee HS, Cross SJ, Garthwaite P, et al. Comparison of the value of novel rapid measurement of myoglobin, creatine kinase, and creatine kinase MB with the electrocardiogram for the diagnosis of acute myocardial infarction. Br Heart J. 1994 Apr; 71(4): 311-5.
4. R Roberts, N S Kleinman. Earlier diagnosis and treatment of acute myocardial infarction necessitates the need for a 'new diagnostic mind-set'. Circulation. 1994; 89:872-881
5. EM Ohman, C Casey, JR Bengtson, et al. Early detection of acute myocardial infarction: additional diagnostic information from serum concentrations of myoglobin in patients without ST elevation. Br Heart J. 1990 Jun; 63: 335-8.
6. Boscasto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
7. Krück L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46:1037-1038.
8. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48:613-621.
9. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- Shenzhen Tisenc Medical Devices Co., Ltd  
Dirección: 11F, Kechuan Building, Quanzhi Science and Innovation Park, Maozhoushan Industrial Park, Shing Community, BaoAn District, Shenzhen, 518104, P.R. China  
Teléfono: +86-0755-23225620  
Correo electrónico: globalmarketing@tisenc.com
- Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)  
Dirección: Elfstrasse 80, 20537 Hamburg, Alemania  
Teléfono: +49-40-255726  
Fax: +49-40-255726  
N.º DIMDI: DE/0000040627  
Correo electrónico: shholding@hotmail.com

Esp. 20240311, Ver 3.0

María del Carmen Cardenal  
APoderada  
RENAUDINO LEW y Hijo S.R.L.

Oscar S. S. Marin  
DIRECTORA TÉCNICA  
CARTEL SUSANA MARIN  
SISTEMAS BIOLÓGICOS  
M.P. 273  
DIRECTOR TÉCNICO

## Prohormona N-terminal del péptido natriurético del cerebro (CLIA) PROSPECTO



### USO PREVISTO

La prueba de prohormona Prohormona N-terminal del péptido natriurético del cerebro (CLIA) es una prueba de inmunoensayo por químuluminiscencia para la medición cuantitativa de la prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) circulante en suero, plasma y sangre humanos, que está prevista como ayuda para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. El rango de detección de este ensayo es de 15 pg/mL~35 000 pg/mL.

La prueba se debe realizar solamente en los analizadores de la serie ACCRE (incluidos los analizadores ACCRE 6, ACCRE 8, ACCRE 90, ACCRE 100, ACCRE 120 y otros analizadores de la serie ACCRE). Solo para uso diagnóstico *In vitro*. Solo para uso profesional.

### RESUMEN Y EXPLICACIONES

El gen del BNP humano se ubica en la parte distal del brazo corto del cromosoma 1 y expresa un prepropeptido natriurético cerebral (preProBNP) compuesto de 134 aminoácidos. El preproBNP (134 aminoácidos) se procesa hasta convertirse en un precursor del proBNP (108 aminoácidos) mediante la escisión de un fragmento de 26 aminoácidos. En el proceso en el que el precursor péptido natriurético encefálico se secreta o ingresa a la circulación sanguínea, la enzima proteolítica se divide en un precursor N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) compuesto de 76 aminoácidos y 32 aminoácidos. Está compuesto de péptido natriurético encefálico (BNP) con actividad biológica. El valor de referencia de la NT-proBNP aumenta con la edad. La NT-proBNP tiene una vida media más larga (120 minutos) que el BNP (21 minutos). El BNP se elimina de la circulación, con una vida media (t<sub>1/2</sub>) de aproximadamente 23 minutos, mediante receptores celulares específicos y endopeptidases neutras. Los investigadores han demostrado que cuando el corazón presenta daños, la NT-proBNP ha mostrado tener ventajas, en comparación con el BNP, como un mejor indicador para la detección.

Los estudios han demostrado que cuando el corazón presenta daños, la concentración plasmática de NT-ProBNP es más sensible que el BNP, lo que muestra que la NT-proBNP es un mejor indicador para la detección<sup>2</sup>. La NT-proBNP es sintetizada y secretada principalmente por las células ventriculares, por lo que el nivel de NT-proBNP en sangre refleja la estructura y la función de la estructura ventricular<sup>3,4,5</sup>, y se utiliza en el ámbito clínico, principalmente, para el diagnóstico auxiliar de la insuficiencia cardíaca<sup>3,7</sup>.

### PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El principio del ensayo de prohormona Prohormona N-terminal del péptido natriurético del cerebro (CLIA), en adelante también denominado "NT-proBNP", combina un método de inmunoensayo tipo sándwich de doble anticuerpo con la detección mediante químuluminiscencia generada por catalasa enzimática (CLIA). El principio se describe de la siguiente manera:

Los reactivos para el ensayo están listos para usar y se predisponen en los cartuchos de reactivos sellados. Todos los pasos del ensayo se realizan automáticamente con el analizador ACCRE.

La muestra se pipetea manualmente en el pocillo de muestras del cartucho del reactivo; después, la muestra, el anticuerpo contra NT-proBNP marcado con fosfatasa alcalina y las partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra NT-proBNP se mezclan bien y se incuban. El antígeno en la muestra, y el anticuerpo en las microesferas magnéticas y el anticuerpo marcado con fosfatasa alcalina forman un inmunocomplejo tipo sándwich de anticuerpo-antígeno. Una vez finalizada la reacción, el campo magnético absorbe las microesferas y se eliminan las sustancias sin unir mediante el lavado. Se agrega el sustrato para desencadenar la reacción químuluminiscente, y el resultado de la reacción químuluminiscente se mide con el tubo fotomultiplicador (PMT) como unidades relativas de luz (URL). La concentración de la sustancia que se va a detectar en la muestra es proporcional a la intensidad de la luminiscencia. Al final, los resultados se calculan intercambiando el componente integral de diferentes reactivos o lotes.

automáticamente mediante el analizador ACCRE en relación con la curva de calibración almacenada.

### CONTENIDO DEL KIT

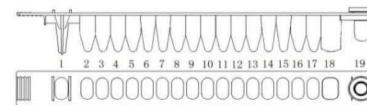
Envase: 60 pruebas/kit con controles de calidad, 36 pruebas/kit con controles de calidad, 60 pruebas/kit sin controles de calidad, 36 pruebas/kit sin controles de calidad  
El calibrador del kit se origina del kit de prueba del precursor del péptido natriurético cerebral de Roche (principio de electroquímoluminiscencia) y su sistema. Para conocer los valores específicos de concentración del calibrador, consulte la ficha de códigos de barras de los calibradores de cada lote.

Contenido	Cantidad				Aviso
	[REF] W126A	[REF] W126C	[REF] W17A	[REF] W17C	
Cartuchos de los reactivos de NT-proBNP	60 tiras	36 tiras	60 tiras	36 tiras	Listos para usar
NT-proBNP Calibrador 1 (CAL 1)	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Pólv o liofilitizado. Solución amortiguadora de Tris, 50 mMol/L; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L.
NT-proBNP Calibrador 2(CAL 2)	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Pólv o liofilitizado. NT-proBNP recombinante, 125 pg/mL.
NT-proBNP Calibrador 3 (CAL 3)	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Pólv o liofilitizado. NT-proBNP recombinante, 2500 pg/mL.
NT-proBNP Calidad Control Nivel 1 (QC1)	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	/	/	Solo para la configuración con los controles de calidad.
NT-proBNP Calidad Control Nivel 2 (QC2)	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	Disuelt o para 1.0 mL x 1 vial	/	/	Pólv o liofilitizado. NT-proBNP recombinante, 5000 pg/mL. Solo para la configuración con los controles de calidad.
Instrucciones de uso	1	1	1	1	N/A
Tarjeta de registro de reactivos	1	1	1	1	N/A
Ficha de los códigos de barras de los calibradores	1	1	1	1	N/A
Ficha de control de calidad	1	1	/	/	Solo para las configuraciones con la ficha de control de calidad

Nota: Consulte la lista de valores objetivo de los controles de calidad incluida en la ficha de control de calidad.

### El cartucho del reactivo

La tira consta de 19 pocillos. El primer pocillo es el pocillo de la muestra y el número 19, el último, es el pocillo de lectura para la señal químuluminiscente. Los pocillos del 2 al 18 están cubiertos con un sellado de lámina de aluminio etiquetado. La etiqueta consta de un código de barras que indica principalmente la información del ensayo del reactivo, el número de lote del reactivo y la fecha de caducidad. Todos los componentes de los reactivos necesarios para el ensayo están listos para usar y se predisponen en el cartucho. No intercambie el componente integral de diferentes reactivos o lotes.



### Descripción del cartucho del reactivo

Posición	Componente	Comentario	Volumen
3	Solución de tratamiento de muestras (R3)	Solución amortiguadora de Tris, 50 mMol/L; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L.	50 µL
5	Etiqueta de enzima (R2)	Anticuerpo contra NT-proBNP (ratón) marcado con fosfato disódico de metal (4-(4-metil-9-(1H)-acridinileno) 0.2 mg/mL; solución amortiguadora MES, 50 mMol/L; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L.	50 µL
7	Partículas magnéticas (R1)	Partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra NT-proBNP (ratón), 0.2 g/L; solución amortiguadora de Tris, 50 mMol/L; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L.	50 µL
10, 11, 12, 14	Soluciones de lavado	Solución amortiguadora de Tris, 50 mMol/L; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L.	350 µL
16	Solución de sustrato	Fosfato disódico de metal (4-(4-metil-9-(1H)-acridinileno) 10-metil-9(1H)-acridinileno)	200 µL

Nota: Los pocillos 1, 2, 4, 6, 8, 9, 13, 15, 17, 18 están vacíos.

### [MATERIALES Y PRODUCTOS DESECHABLES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS]

- Diluyente de muestras (fabricado por Tisenec)
- Pipeta con punta desecharable para dispensar 200 µL.
- Guanos desechables sin polvo.
- Para obtener información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consulte el manual del usuario del instrumento.
- Instrumentos de los analizadores de la serie ACCRE.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Diluya solo para uso diagnóstico *In vitro*.
- Solo para uso profesional de personal de laboratorio calificado.
- Este kit contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y el estado sanitario de los animales no garantiza por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.
- No los utilice si el envase del cartucho del reactivo está dañado o presenta fugas.
- No utilice los reactivos si es evidente que la cantidad es insuficiente.
- Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos o a la lámina de aluminio del cartucho del reactivo, cambie con cuidado el cartucho del reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.
- No invierta el cartucho del reactivo. Si lo hace, el resultado no será confiable.
- No mezcle reactivos (o productos desechables) de diferentes lotes.
- Se deben seguir con detenimiento las instrucciones del prospecto. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados del ensayo si hay alguna desviación de las instrucciones de este prospecto.
- Utilice guantes sin polvo, ya que se ha informado que el polvo da lugar a resultados falsos para ciertas pruebas de inmunoensayo enzimático.

### ALMACENAMIENTO

- Almacene los kits de ensayo de prohormona Prohormona N-terminal del péptido natriurético del cerebro (CLIA), incluidos los cartuchos de los reactivos, los calibradores y los controles de calidad, en posición vertical a una temperatura de 2 °C~8 °C en un lugar oscuro, y los kits pueden almacenarse por 18 meses a partir de la fecha de fabricación.
- Después de colocar el cartucho del reactivo en el analizador ACCRE, se deben llevar a cabo las pruebas en un plazo de 2 horas.
- Una vez abiertos y vueltos a disolver, los calibradores y el control de calidad se mantendrán estables durante 45 días a una

temperatura de -20 °C e inferior a -20 °C. Los calibradores y los controles de calidad solo se pueden congelar y descongelar 3 veces.

- Manténgase alejado de la luz solar.
- No congele los cartuchos de los reactivos.

### MUESTRAS

El volumen de la muestra para el ensayo de prohormona Prohormona N-terminal del péptido natriurético del cerebro (CLIA) es 50 µL, tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente, al menos, 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo.

### Tipo y obtención de la muestra

Se recomienda el plasma o suero y la sangre (heparina de litio/EDTA-K2) humanos.

- Tipos de tubos:
  - Tubo de plástico con activador de coagulación
  - Tubo de plástico con activador de coagulación y gel de separación
  - Tubo de plástico con heparina de litio
  - Tubo de plástico con EDTA-K2

Se recomienda validar los tubos de obtención de muestras antes de utilizarlos, ya que algunos pueden contener sustancias que interfieren con los resultados de la prueba.

Nota: Los resultados de los tubos de extracción de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro según los materiales y aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de muestra utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

### Preparación de las muestras

La revisión actual del documento OMS/DIL/LAB/99.1 proporciona recomendaciones para la preparación de las muestras.

Para utilizar los tubos de muestras, siga las instrucciones de uso del fabricante de los tubos.

La etapa prenatalítica, incluida la preparación de muestras de sangre, es una etapa esencial de los análisis médicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, esta etapa se realiza bajo la responsabilidad del gerente del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcogullos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas suspendidas puede generar resultados erróneos.

Las muestras que contienen partículas de fibrina o estroma de glóbulos rojos suspendidos se deben centrifugar antes de realizar las pruebas.

Si hay burbujas, precipitados o sólidos suspendidos en la muestra que pueden afectar los resultados de la prueba, se deben eliminar mediante centrifugación antes de realizar las pruebas.

No se recomiendan muestras con hemólisis grave (hemoglobina >1000 mg/dL) e inactivadas por calor.

Preparación de las muestras almacenadas congeladas: después de la descongelación, estas muestras se deben mezclar bien antes de realizar las pruebas.

Mezcle con un mezclador tipo vórtice. Si es necesario, aclare las muestras mediante centrifugación antes de realizar las pruebas.

### Establecimiento de las muestras

Las muestras de suero y plasma se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C~30 °C durante hasta 4 horas o a una temperatura de 2 °C~8 °C durante hasta 6 días; si se requiere un almacenamiento más prolongado, se debe congelar el suero o el plasma a una temperatura de -20 °C durante hasta 3 meses, sin superar 3 ciclos de congelación y descongelación.

Las muestras de sangre se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C~30 °C durante hasta 4 horas o a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante hasta 24 horas, y no se pueden someter a ciclos de congelación y descongelación.

### INSTRUCCIONES DE USO

Para obtener instrucciones completas, consulte el manual del usuario del instrumento.

Cuando se utiliza el ensayo por primera vez Registre el ensayo con el código de registro del kit de reactivos antes de utilizar cualquier ensayo en el analizador ACCRE por primera vez. La calibración, el QC y la prueba de la muestra solo están disponibles después de que el ensayo haya registrado correctamente.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos: Se debe registrar cada lote nuevo de reactivos con el código de registro que consta en la tarjeta de registro de reactivos, dentro del kit de reactivos.

### Calibración

La calibración se debe realizar con los reactivos y calibradores del fabricante. Cada frasco de calibrador de polvo liofilizado debe ser redissuelto por agua purificada a 1,0 ml antes de su uso.

La calibración es necesaria en las siguientes condiciones:

- (1) Se aplica un número de lote de reactivos nuevo;
- (2) Se utiliza el mismo lote de reactivos durante más de 4 semanas;

(3) El control de calidad está fuera del control;

(4) Cuando sea necesario; por ejemplo, se realiza un mantenimiento o reparación del sistema que podría afectar el rendimiento analítico.

#### Procedimiento de la prueba

1. Retire el kit del almacenamiento a entre 2 °C y 8 °C y extraiga la cantidad necesaria de cartuchos de reactivos. Permita que los cartuchos de reactivos, las muestras, los calibradores y los controles se equilibren a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes de realizar las pruebas.
2. Utilice cada tira del ensayo de NT-proBNP para cada muestra, calibrador o control, respectivamente.
3. Coloque el cartucho del reactivo en el soporte de reactivos.
4. Pipetea manualmente la muestra, el calibrador o los controles en el pocillo de muestras del cartucho del reactivo.

**Tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente, al menos, 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo y que se necesitan 50 µL de muestra para cada prueba.**

\* Antes de pipetear, mezcle las muestras con un mezclador tipo vórtice, si es necesario, y asegúrese de que las muestras y el diluyente de las muestras (si corresponde) NO contienen burbujas. Lo mismo se aplica para los calibradores y controles.

5. Coloque la gradilla de muestras en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

6. Coloque las puntas del ensayo en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

7. Ingrese la identificación de la muestra, el tipo de muestra, la dilución, etc., en el software como se indica en el MANUAL DEL USUARIO.

8. Los ensayos de prehormona Prohormona N-terminal del péptido natriurético del cerebro (CLIA) se completarán en aproximadamente 15 minutos. Los ensayos se realizarán automáticamente con el analizador ACCRE.

9. Después de que se complete el ensayo, retire la gradilla de reactivos del analizador ACCRE. Deseche el cartucho del reactivo utilizado en un recipiente adecuado.

#### Dilución

Las muestras con concentraciones superiores a 35 000 pg/mL se pueden diluir con el diluyente de muestras manualmente. La dilución recomendada es de 1:2 y la concentración después de la dilución debe ser mayor que 17 500 pg/mL. Después de la dilución manual, multiplíquese el resultado por el factor de dilución. El analizador ACCRE no puede realizar la dilución automática de las muestras.

#### Control de calidad

Cada frasco de control de calidad de polvo liofilizado debe ser redissuelto en agua purificada hasta 1,0 ml antes de su uso.

El control de calidad se puede realizar de acuerdo con los reglamentos o requisitos locales relacionados con la acreditación, así como con los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

#### RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

##### Cálculo de los resultados

Los resultados se calculan automáticamente con el analizador ACCRE mediante una curva de calibración almacenada que se genera de una calibración de 3 puntos y se calculan de acuerdo con un modelo matemático predefinido; los resultados se expresan en pg/mL.

##### Interpretación de los resultados

El rango de detección es de 15 pg/mL a 35 000 pg/mL. En caso de muestras con NT-proBNP por debajo del límite superior de detección, se puede realizar una determinación cuantitativa. Si el contenido de la muestra se encuentra por debajo del límite inferior de detección, el resultado informado es <15 pg/mL; si el contenido de la muestra se encuentra por encima del límite de detección, el resultado informado es >35 000 pg/mL.

##### Valor crítico

Se comparó a 307 pacientes con insuficiencia cardíaca estable con 651 pacientes en el grupo de control (adultos sanos sin cardiopatía). De acuerdo con la curva de la característica operativa del receptor

(ROC) (los diferentes valores de determinación de NT-proBNP corresponden a la sensibilidad y especificidad clínicas), cuando el valor de decisión es de 125 pg/mL, el área bajo la curva es superior a 0,90. Muestra un buen rendimiento diagnóstico, por lo que el proyecto de NT-proBNP diagnostica un umbral de insuficiencia cardíaca de 125 pg/mL.

Se sometieron a prueba y analizaron muestras de suero de 651 adultos sanos (de entre 18 y 90 años) sin cardiopatía en Guangdong. Los datos de las pruebas se procesaron mediante un método no paramétrico. Los datos de esta prueba se resumen en la siguiente tabla:

Edad (años)	18-44	45-54	55-64	65-74	≥75	Total
n	225	148	143	102	33	651
Promedio	36,1	48,7	72,2	107	210	66,8
Valor del percentil 95 (pg/mL)	97,50	119,1	215,4	312,3	610,1	192,9

Teniendo en cuenta que la concentración de NT-proBNP en sangre se ve afectada por la edad, se analizaron muestras de suero de 374 menores de edad (entre 1 y 18 años) en Guangdong. Los datos de las pruebas se procesaron mediante un método no paramétrico en el percentil 75:

Edad (años)	1-3	4-6	7-9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
n	18	25	34	16	82	24	30	24	30	34	35	22
Valor del percentil 75 (pg/mL)	233	116	97,0	71,0	90,0	95,0	125	62,0	74,5	84,6	68,0	50,8
til 75	3	1	1	0	2	0	3	0	9	7	7	2

\* Tenga en cuenta que los resultados pueden ser diferentes entre los laboratorios debido a las variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

#### LIMITACIONES

1. Si los resultados de la prueba no son coherentes con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.
2. A efectos del diagnóstico, los resultados se deben utilizar junto con otros datos: p. ej., síntomas, resultados de otras pruebas, manifestaciones clínicas, etc.
3. Tenga en cuenta que el anticuerpo heterófilo en suero o plasma humano puede interferir con el resultado de la prueba.
4. Una concentración alta de HAMA también puede generar un resultado falso positivo o falso negativo.

#### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

##### Límite de detección

LOB (límite del blanco) = 10 pg/mL.

LOD (límite de detección) = 15 pg/mL.

El LOB y el LOD se determinaron de acuerdo con las recomendaciones del documento EP17-A2 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI®), Clinical & Laboratory Standards Institute).

##### Rango de medición

El rango de determinación es el rango de valores correspondientes a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

**El rango de medición del ensayo de prohormona Prohormona N-terminal del péptido natriurético del cerebro (CLIA) es: 15 pg/mL-35 000 pg/mL.**

##### Linealidad

La linealidad se evaluó según las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI®. El ensayo de prohormona Prohormona N-terminal del péptido natriurético del cerebro (CLIA) es lineal con un resultado de entre 15 pg/mL y 35 000 pg/mL. El coeficiente de correlación lineal absoluto ( $r$ ) debe ser mayor que 0,9900.

##### Precision

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI®.

El % CV de precisión dentro de los lotes es menor que el 8 %.

El % CV de precisión entre los lotes es menor que el 10 %.

##### Exactitud

La muestra que es un control con trazabilidad de exactitud se utiliza para la detección, y la desviación relativa entre el resultado de la detección y la concentración de la calibración se encuentra dentro de

±10 %.

#### Sustancias de interferencia

Las sustancias con posible interferencia se estudiaron de acuerdo con las recomendaciones del documento EP07-A3 del CLSI®. No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas analizadas.

Medicamento	Concentración del medicamento	Sustancia	Concentración de interferencia
Furosemida	≤60 µg/mL	Hemoglobina	≤1000 mg/dL
Catopril	≤5 µg/mL	Bilirrubina	≤25 mg/dL
Losartán potasio	≤40 µg/mL	Triglicéridos	≤1500 mg/dL
Atenolol	≤10 µg/mL	Proteína total	≤10 g/dL
Eplerenone	≤40 µg/mL	Factor reumatoide	≤1500 UI/mL
Valsartán	≤64 µg/mL	/	/

#### Reactividad cruzada

El ensayo de prohormona Prohormona N-terminal del péptido natriurético del cerebro (CLIA) es específico para la prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral. Se analizaron las siguientes proteínas y se determinó que poseen un efecto insignificante en el NT-proBNP medido.

Sustancia	Concentración	Reactividad cruzada
Angiotensina I	600 pg/mL	≤10 pg/mL
Angiotensina II	600 pg/mL	≤10 pg/mL
Angiotensina III	1000 pg/mL	≤10 pg/mL
ANP	3,1 µg/mL	≤10 pg/mL
CNP	2,2 ng/mL	≤10 pg/mL
Aldosterona	0,6 ng/mL	≤10 pg/mL
Renina	50 ng/mL	≤10 pg/mL
Adrenomedulina	1 ng/mL	≤10 pg/mL
Endotelina	20 pg/mL	≤10 pg/mL
Epinefrina	400 pg/mL	≤10 pg/mL

#### Efecto gancho

No se detectó ningún efecto gancho en concentraciones de NT-proBNP de hasta 300 000 pg/mL.

#### HAMA

Las muestras de pacientes que contienen anticuerpos humanos antirritón (HAMA) pueden proporcionar valores falsamente altos o bajos. Aunque se agregan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas de HAMA extremadamente altas pueden influir ocasionalmente en los resultados.

#### ELIMINACIÓN DE DESECHOS

Desechos los reactivos usados sin usar, así como cualquier otro producto desechar contaminado, de acuerdo con los procedimientos para productos infecciosos o posiblemente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los desechos y effuentes producidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y eliminarlos (o encargar que se traten y eliminan) de acuerdo con cualquier reglamento aplicable.

#### INDICE DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado	Símbolo	Significado	Símbolo	Significado
	Consultar las instrucciones de uso		Contiene suficiente para >n> pruebas		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad		No reutilizar
	Límite de temperatura		Manténgase seco		Número de catálogo
	Representante autorizado Comisión Europea Unión Europea		No utilizar si el envase está roto o si contiene signos de uso		Contiene material biológico de origen animal
	Riesgos biológicos		Precaución		Marcado CE
	Manténgase en posición vertical		Frágil, manipúlese con cuidado		No rueda
	Control				

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thehus J, Francis J. N-terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Atrial Fibrillation [J]. Indian Pacing Electrophysiol J, 2009, 9(1): 1-4.
2. Clerico A, Fontanam Zyw L, et al. Comparison of the Diagnostic Accuracy of Brain Natriuretic Peptide (BNP) and the N-Terminal Part of the Propeptide of BNP Immunoassays in Chronic and Acute Heart Failure: A Systematic Review [J]. Clin Chem, 2007, 53(9): 1719-1720.
3. Bay M, Kirk V, Parmer J, et al. NT-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function [J]. Heart, 2003, 89(2): 150-154.
4. Kalistratos MS, Dritsas A, Laoutaris ID, et al. Incremental value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide over left ventricle ejection fraction and aerobic capacity for estimating prognosis in heart failure patients [J]. Eur Heart J, 2009, 30(3): 238-244.
5. Romano S, Neocozzio S, Guaracini L, et al. Accuracy of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in the identification of left ventricular dysfunction in high-risk asymptomatic patients [J]. Cardiovasc Med, 2009, 10(3): 238-244.
6. Bettencourt P, NT-proBNP and BNP: biomarkers for heart failure management [J]. Eur J Heart Fail, 2004, 6: 359-363.
7. Januzzi JL, van Kempenne R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients [J]. Eur Heart J, 2006, 27(3): 330-337.
8. Mouly-Berlin C, Biesery A, Milon H, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide—a promising biomarker for the diagnosis of left ventricular hypertrophy in hypertensive women [J]. Arch Cardiovasc Dis, 2003, 10(15): 307-315.
9. Arat-Ozkan A, Kaya A, Yigit Z, et al. Serum N-terminal pro-BNP levels correlate with symptoms and echocardiographic findings in patients with mitral stenosis [J]. Echocardiography, 2005, 22(6): 473-478.
10. Ilkhan K, Karabulut A, Yokus B, et al. N-terminal proBNP plasma levels correlate with severity of mitral stenosis [J]. J Heart Valve Dis, 2005, 14(6): 735-741.
11. Talwar S, Squire IB, Downie PF, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiotrophin 1 are raised in unstable angina [J]. Heart, 2000, 84(4): 421-424.
12. Boscardi Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.
13. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
14. Bjerner J, et al. Immunoassay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
15. HHS Publication, 5th Ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

#### Shenzhen Tisenc Medical Devices Co., Ltd

Dirección: 11F, 11G, Keuching Building, Quanzhi Science and Innovation Park, Maozhoushan Industrial Park, Shajing Community, BaoAn District, Shenzhen, 518104, P.R.China

Teléfono: +86-0755-2322620

Correo electrónico: globalmarketing@tisenc.com

EC REP

#### Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Dirección: Elfestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Teléfono: +49-40-255726

Fax: +49-40-255726

Nº DIMDI: DE/0000040627

Correo electrónico: shholding@hotmail.com

Esp. 20240311, Ver 5.0

  
CARMEN SUANZ MARINO  
DIRETORA TÉCNICA  
BERNARDOLI LTD - Fisa SRL

  
Maria Felicia Gaudenzia  
DIRETORA TÉCNICA  
BERNARDOLI LTD - Fisa SRL

**USO PREVISTO**

La Interleucina-6 (CLIA) es una prueba de inmunoensayo de quimiluminiscencia para la medición cuantitativa de la interleucina-6 (IL-6) circulante en suero, plasma y sangre total humanas (heparina sódica/heparina de litio/EDTA), que está destinada como una ayuda para evaluar, monitorear el estado inmunológico y la respuesta inflamatoria del cuerpo.

La prueba debe realizarse en los analizadores de la serie ACCRE (incluidos ACCRE 6, ACCRE 8, ACCRE 90, ACCRE 100, ACCRE 120 y todos los demás analizadores de la serie ACCRE).

Solo para uso diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.

**RESUMEN**

La interleucina-6 (IL-6) es una citocina pleiotrópica con una amplia gama de funciones. La IL-6 se produce a partir de un único gen que codifica un producto de 212 aminoácidos, que se escinde en el extremo N para producir un péptido de 184 aminoácidos con un peso molecular de entre 22 y 27 kDa.<sup>1</sup> In vitro, la IL-6 se produce por una variedad de tipos de células como linfocitos T, célula B, macrófago, eosinófilo, células epiteliales y fibroblastos. La producción de IL-6 es inducida rápidamente en el curso de reacciones inflamatorias agudas asociadas con lesiones, traumatismos, estrés, infecciones, muerte cerebral, neoplasias y otras situaciones.<sup>2-4</sup> Las concentraciones de IL-6 en pacientes traumatizados pueden predecir complicaciones posteriores debido al estrés quirúrgico adicional o indicar lesiones o complicaciones no detectadas. Las mediciones secuenciales de IL-6 en suero o plasma de pacientes ingresados en la UCI (unidad de cuidados intensivos) demostraron ser útiles para evaluar la gravedad del SRIS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), sepsis y el shock séptico y para predecir el resultado de estos pacientes.<sup>5-7</sup> La IL-6 también es útil como marcador del alarma temprana para la detección de sepsis neonatal. La IL-6 también juega un papel en la inflamación crónica, por ejemplo, la artritis reumatoide (AR).<sup>2-5</sup>

**PRINCIPIOS DEL ENSAYO**

La Interleucina-6 (CLIA), en adelante denominada "IL-6", es un ensayo tipo sandwich de un solo paso para determinar el nivel de Interleucina-6 (CLIA).

Los reactivos para el ensayo están listos para su uso y predispensados en cartuchos de reactivo sellado. Todos los pasos del ensayo son realizados automáticamente por el analizador ACCRE.

La muestra se pipetea manualmente en el pocillo de muestra del cartucho de reactivo, luego la muestra, el anticuerpo IL-6 marcado con fosfatasa alcalina y las partículas magnéticas recubiertas de anticuerpo IL-6 se mezclan completamente, incubándose a 37 °C. El análogo de la muestra, el anticuerpo marcado y el anticuerpo recubierto con partículas magnéticas se unen formando un inmunocomplejo tipo sandwich. Luego, el inmunocomplejo se lava en el campo magnético para eliminar los componentes unidos de la muestra. Se agrega el sustrato para desencadenar la reacción quimiluminiscente; el resultado de la reacción quimiluminiscente se mide mediante un tubo fotomultiplicador (PMT, por sus siglas en inglés) como unidades relativas de luz (URL). Al final, el instrumento calcula automáticamente los resultados en relación con la curva de calibración almacenada.

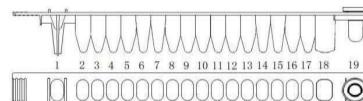
**Interleucina-6 (CLIA) PROSPECTO****CONTENIDO DEL KIT**

Envase: 60 pruebas/kit con controles de calidad, 36 pruebas/kit con controles de calidad, 60 pruebas/kit sin controles de calidad y 36 pruebas/kit sin controles de calidad.

Contenido	Cantidad				Aviso
	REF W90A	REF W90C	REF W142A	REF W142C	
Cartucho de reactivo de IL-6	60 tiras	36 tiras	60 tiras	36 tiras	Listo para usar
IL-6 Calibrador 1 (CAL1)	1.0 ml x 1 vial	Tampón Tris, 50 mM; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L; BSA, 10 g/L; interleucina 6 recombinante, 10 pg/mL			
IL-6 Calibrador 2 (CAL2)	1.0 ml x 1 vial	Tampón Tris, 50 mM; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L; BSA, 10 g/L; interleucina 6 recombinante, 10 pg/mL			
IL-6 Calibrador 3 (CAL3)	1.0 ml x 1 vial	Tampón Tris, 50 mM; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L; BSA, 10 g/L; interleucina 6 recombinante, 500 pg/ml			
IL-6 Control de calidad nivel 1 (QC1)	1.0 ml x 1 vial	1.0 ml x 1 vial	/	/	Tampón Tris, 50 mM; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L; BSA, 10 g/L; interleucina 6 recombinante, 10 pg/mL. Solo para la configuración con controles de calidad.
IL-6 Control de calidad nivel 2 (QC2)	1.0 ml x 1 vial	1.0 ml x 1 vial	/	/	Tampón Tris, 50 mM; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L; BSA, 10 g/L; interleucina 6 recombinante, 500 pg/mL. Solo para la configuración con controles de calidad.
Instrucción s de uso	1	1	1	1	N/A
Tarjeta de registro de reactivos	1	1	1	1	N/A
Hoja de código de barras del calibrador	1	1	1	1	N/A
Hoja de control de calidad	1	1	/	/	Solo para la configuración con controles de calidad

**Cartucho de reactivo**

La tira consta de 19 pocillos. El primer pocillo es el pocillo de la muestra y el número 19, el último, es el pocillo de lectura para la señal quimiluminiscente. Los pocillos del 2 al 18 están cubiertos con una serie de láminas de aluminio y yeso magnético. La etiqueta consta de un código de barras que indica minuciosamente la información del ensayo del reactivo, el número de lote del reactivo y la fecha de caducidad. Todos los componentes de los reactivos necesarios para el ensayo están listos para usar y se predispensan en los cartuchos. No intercambie el componente integral de diferentes reactivos o lotes.

**Descripción del cartucho de reactivo**

Pocillo	Componente	Contenido	Volumen
3	Solución de tratamiento de muestras	Tampón Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L	50 µL
5	Etiqueta de enzima	Anticuerpo anti-IL-6 marcado con ALP (fosfatasa alcalina) (ratón), 3.0 mg/L; Tampón MES, 50 mM/L; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L	50 µL
7	Partículas magnéticas	Partículas magnéticas recubiertas de anticuerpo anti-IL-6 (ratón), 0.2 g/L; Tampón Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L	50 µL
10,11,12,14	Soluciones de lavado	Tampón Tris, 50 mM/L; ProClin300, 0.48 g/L; BND, 0.2 g/L	350 µL
16	Solución de sustrato	Metilfósfato disódico ([4-clorofenil] sulfônico) (10-metil-9 (10H)-acridinilideno)	100 µL

Nota: Los pocillos 1,2,4,6,8,9,13,15,17,18 están vacíos.

**MATERIALES Y PRODUCTOS DESECHABLES NECESARIOS QUE NO SE SUMINISTRAN**

- Diluyente de muestra (fabricado por Tiseen)
- Pipeta con punta desecharable para dispensar 200 µL.
- Guanos desecharables sin polvo.
- Para obtener información sobre otros materiales y productos desecharables específicos, consulte el manual del usuario del instrumento.
- Instrumentos de los analizadores de la serie ACCRE.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional por personal de laboratorio calificado.
- Este kit contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos sean tratados como potencialmente infecciosos y sean manipulados observando las precauciones de seguridad habituales (no ingerir, no inhalar).
- No utilice reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.
- No utilice si el empaque del cartucho de reactivo está dañado o tiene fugas.
- No utilice los reactivos si la cantidad es claramente insuficiente.
- Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos o a la película de aluminio del cartucho de reactivo, cambie suavemente el cartucho de reactivo para permitir que el componente regrese a los pocillos.
- No invierta el cartucho de reactivo. De lo contrario, el resultado no será fiable.
- Deben seguirse cuidadosamente las instrucciones del prospecto. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si hay alguna desviación de las instrucciones de este prospecto.
- Utilice guantes sin polvo, ya que se ha reportado que el polvo produce resultados falsos en ciertas pruebas de inmunoensayo enzimático.

**ALMACENAMIENTO**

- Almacene la Interleucina-6 (CLIA) en posición vertical a 2-8 °C, los kits pueden almacenarse por 18 meses a partir de la fecha de fabricación. Una vez que el cartucho de reactivo esté incorporado en el analizador ACCRE, la prueba debe completarse dentro de 2 horas.
- Almacene los calibradores y controles de calidad a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad. Una vez abiertos, los calibradores y/o controles estarán estables durante 45 días a 2-8 °C.
- Mantener alejado de la luz solar.
- No congele el cartucho de reactivos.

**MUESTRAS**

El volumen de muestra para el ensayo de Interleucina-6 (CLIA) es de 50 µL; tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente al menos 75 µL de muestra en el cartucho de reactivo.

**Tipo de muestra y recolección.**

Suero o plasma humano/sangre total (heparina sódica/heparina de litio/EDTA). Tipos de tubos:

- Tubo de plástico con activador de coagulación.
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel de separación.
- Tubo de plástico con heparina sódica,
- Tubo de plástico con heparina de litio,
- Tubo de plástico con EDTA.

Se recomienda validar los tubos de recolección antes de utilizarlos, ya que algunos pueden contener sustancias que interfieren con los resultados de las pruebas.

Nota: Los resultados del tubo de muestreo de sangre pueden variar de un fabricante a otro según los materiales y aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de muestreo utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

**Preparación de la muestra**

La revisión actual del documento OMS/DIL/LAB/99.1 proporciona recomendaciones para la preparación de muestras.

Para el uso de los tubos de muestreo, siga las instrucciones de uso del fabricante del tubo.

El paso preanalítico, incluyendo la preparación de las muestras de sangre, es una parte esencial de los análisis médicos. De acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio, este paso se realiza bajo la responsabilidad del gerente del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcogullos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, globulos rojos o partículas en suspensión puede provocar resultados erróneos.

Las muestras que contengan partículas de fibrina suspendidas o estroma de eritrocitos deben centrifugarse antes de realizar la prueba.

Si hay una capa de lípidos sobre la muestra después de centrifugar, por favor transfiera la muestra clara a un nuevo tubo de muestra sin transferir la capa de lípidos.

No se recomienda aplicar sobre los reactivos muestras de hemólisis severa (hemoglobina >1000 mg/dl) o muestras inactivadas por calor.

Preparación de muestras almacenadas congeladas: después de descongelar, estas muestras deben mezclarse completamente antes de realizar el análisis.

Mezclar utilizando un mezclador tipo vórtice. Si es necesario, aclaré las muestras centrifugándolas antes de realizar la prueba.

**Estabilidad de la muestra**

Las muestras (suero y plasma) pueden almacenarse a temperatura ambiente (15-30 °C) por hasta 2 horas o a 2-8 °C por hasta 24 horas; si se requiere un almacenamiento más prolongado, congele el suero

o plasma a -20 °C o por debajo de -20 °C hasta por 6 meses, sin exceder 1 ciclo de congelación/descongelación.

Las muestras de sangre total pueden almacenar a temperatura ambiente hasta por 2 horas o a 2-8 °C por hasta 24 horas, y no someterse a ciclos de congelación/descongelación.

## INSTRUCCIONES DE USO

Para obtener instrucciones completas, consulte el manual del usuario del instrumento.

Cuando se utiliza el ensayo por primera vez. Registre el ensayo con el código de registro del kit de reactivos antes de utilizar cualquier ensayo en el analizador ACCRE por primera vez. La calibración, el control de calidad (QC, del inglés quality control) y la prueba de la muestra solo están disponibles después de que el ensayo haya registrado correctamente.

Cuando se abra un nuevo lote de reactivos. Se debe registrar cada lote número de reactivos con el código de registro que consta en la tarjeta de registro de reactivos, dentro del kit de reactivos.

Calibración

La calibración se debe realizar con los reactivos y calibradores del fabricante.

La calibración es necesaria en las siguientes condiciones:

(1) Se aplica un número de lote de reactivos nuevo.

(2) Se utiliza el mismo lote de reactivos durante más de 4 semanas.

(3) El control de calidad está fuera del control.

(4) Cuando sea necesario, por ejemplo: se realiza un mantenimiento o reparación del sistema que podría afectar el rendimiento analítico.

## Procedimiento de la prueba

1. Retire el kit del almacenamiento a entre 2°C y 8°C y extraiga lo que los cartuchos de reactivos, las muestras, los calibradores y los controles se equilibren a temperatura ambiente (entre 15°C y 30°C) antes de realizar las pruebas.

2. Utilice cada tira del ensayo de LH para cada muestra, calibrador o control, respectivamente.

3. Coloque el cartucho de reactivo en el soporte de reactivos.

4. Pipetea manualmente la muestra, el calibrador o los controles en el pocillo de muestras de cada cartucho de reactivo.

Tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente al menos 75 µL de muestra en el cartucho de reactivo y se necesitan 50 µL de muestra para cada prueba.

\*Antes de pipetear mezcle las muestras con un mezclador tipo vórtice, si es necesario, y asegúrese de que las muestras y el diluyente de las muestras (si corresponde) no contengan burbujas. Lo mismo se aplica para los calibradores y controles.

5. Coloque la gradilla de muestras en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

6. Coloque las puntas del ensayo en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

7. Ingrese la identificación de la muestra, el tipo de muestra, la dilución etc., en el software como se indica en el MANUAL DEL USUARIO.

8. El ensayo de Interleucina-6 (CLIA) se completará en aproximadamente 15 minutos. Los ensayos se realizarán automáticamente con el analizador ACCRE.

9. Después de que se complete el ensayo, retire la gradilla de reactivos del analizador ACCRE. Deseche el cartucho de reactivo utilizado en un recipiente adecuado.

## Trazabilidad

Este método ha sido estandarizado según el primer estándar IS 89/548 del NIBSC (Instituto Nacional de Estándares y Control Biológicos - National Institute for Biological Standards and Control, por sus siglas en inglés).

## Dilución

Las muestras con concentraciones superiores a 5000 pg/mL pueden ser diluidas manualmente con diluyente de suero o plasma negativo. La dilución recomendada es de 1:10. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. El analizador ACCRE no puede realizar una dilución automática de muestras. La concentración de la muestra diluida debe ser >500 pg/mL.

## Control de calidad

El control de calidad se puede realizar de acuerdo con los reglamentos o requisitos locales relacionados con la acreditación, así como con los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

## RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

### Cálculo de los resultados

Los resultados son calculados automáticamente por el analizador ACCRE utilizando una curva de calibración almacenada, la cual se genera mediante una calibración de 3 puntos y se calcula de acuerdo con un modelo matemático predefinido, y los resultados se expresan en pg/mL.

### Interpretación de los resultados

Los resultados de los ensayos de IL-6 se determinaron analizando muestras de un estudio en centros clínicos con un grupo de 248 individuos adultos sanos en China. El valor del percentil 95 es 7 pg/mL.

\*Tenga en cuenta que los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio deberá establecer su propio rango de referencia.

### LIMITACIONES

1. Para fines de diagnóstico, los resultados deben utilizarse junto con otros datos; por ejemplo, síntomas, resultados de otras pruebas, impresiones clínicas, etc.

2. Tenga en cuenta que los anticuerpos heterófilos en el suero o plasma humano pueden interferir con el resultado de la prueba.

3. Una alta concentración de HAMA también puede provocar un resultado falso positivo o falso negativo.

4. Si los resultados de la prueba son inconsistentes con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.

5. El rango de detección del kit es de 1.5 pg/mL ~ 5000 pg/mL. Las muestras con una concentración de IL-6 por debajo del límite de detección superior pueden ser cuantificadas; si la concentración está por encima del límite de detección superior, los resultados se informan como >5000 pg/mL. El producto admite una dilución manual de muestras de 1:10 y se puede diluir con suero de bajo valor o diluyente de muestra.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### Límite inferior de medición

LoD (límite de detección) = 1.5 pg/mL

El límite de detección inferior representa el nivel de analito medible más bajo que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor que se encuentra a dos desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador maestro, estándar 1+2 DE, estudio de repetibilidad, n = 20).

El límite de detección se determinó de acuerdo con los requisitos EP17-A2 del CLSI® (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio - Clinical and Laboratory Standards Institute, por sus siglas en inglés).

### Rango de medición

El rango de medición es el rango de valores correspondientes a los límites de desempeño aceptables (precisión y linealidad).

El rango de medición del ensayo de Interleucina-6 (CLIA) es de 1.5 pg/mL a 5000 pg/mL.

## Linealidad

La linealidad se evaluó según las recomendaciones del CLSI® EP06-A. El ensayo de Interleucina-6 (CLIA) está entre 1.5 pg/mL y 5000 pg/mL. El coeficiente de correlación lineal absoluto ( $r$ ) debe ser mayor que 0.990.

## Precisión

El estudio de precisión se realizó según las recomendaciones del CLSI® EP05-A3. El % del CV de precisión dentro del lote es inferior al 8%.

El % del CV de precisión entre lotes es inferior al 10%.

## Sustancias interferentes

Las posibles sustancias interferentes se estudiaron según las recomendaciones del CLSI® EP07-A3. No se detectaron interferencias significativas hasta las concentraciones máximas probadas.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	≤ 1000 mg/dL
Bilirrubina	≤ 40 mg/dL
Triglicéridos	≤ 3000 mg/dL
Proteína total	≤ 10 g/dL
Factor reumatoide	≤ 1500 IU/ml

## Efecto gancho

No se encontró efecto gancho hasta concentraciones de IL-6 de 200.000 pg/mL.

## Exactitud

La desviación relativa entre el valor medido y la concentración de calibración está dentro del rango de ±10%.

## ELIMINACIÓN DE DESECHOS

Deseche los reactivos usados o sin usar, así como cualquier otro producto desecharable contaminado, de acuerdo con los procedimientos para productos infecciosos o posiblemente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los desechos y effluents producidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y eliminarlos (o encargar que se traten y eliminan) de acuerdo con cualquier reglamento aplicable.

## ÍNDICE DE SÍMBOLOS

Simbolo	Significado	Simbolo	Significado	Simbolo	Significado
Consultar las instrucciones de uso		Contiene suficiente para <n> pruebas		Fecha de fabricación	
IVD		Fecha de caducidad		No reutilizar	
Límite de temperatura		LOT	Código de lote	REF	Número de catálogo
Manténgase alejado de la luz solar		Manténgase seco		Fabricante	
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea Unión Europea	No utilizar si el envase está dañado y consultar las instrucciones de uso.		BIO	Contiene material biológico de origen animal
Riesgos biológicos		Precaución		CE	Marcado CE
Manténgase en posición vertical		Frágil, manipúlese con cuidado		No ruede	
control	Control				

## REFERENCIAS

- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005; 33(Suppl)

12): 463-465.

2. Nishimoto N. Interleukin-6 in rheumatoid arthritis. Current Opinion in Rheumatology 2006; 18(3): 277-281.

3. Holven KB, Aukrust P, et al. Increased levels of C-reactive protein and interleukin-6 in hyperhomocysteinemic subjects. Scand J Clin Lab Invest 2006; 66(1): 45-54.

4. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, Hennekens CH. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. Circulation 2000; 101(15): 1767-1772.

5. Tadamitsu Kishimoto. IL-6: from its discovery to clinical applications. Int. Immunol 2010; 22(5): 347-352.

6. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.

7. Kricka L. Interferences in immunoassays-still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

8. Bjerner J, et al. Immunoassay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

9. HHS Publication. 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

Shenzhen Tisenc Medical Devices Co., Ltd

Dirección: 11F, 11G, Kechuan Building, Quanzhi Science and Innovation Park, Maozoushan Industrial Park, Shajing Community, BaoAn District, Shenzhen, 518104, P.R. China

Teléfono: +86-0755-23225620

Correo electrónico: globalmarketing@tisenc.com

EC REP  
Qarad EC-REP BV  
Pas 257  
2440 Geel  
Belgium

Esp. 20240311-Ver 2.0

CARMEN SUSANA MARIN  
BIOQUÍMICA  
N.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

Maria Leticia Sandoval  
APROVADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

## Procalcitonina (CLIA) PROSPECTO

USO PREVISTO

La prueba de Procalcitonina (CLIA) es una prueba de inmunoensayo por químioluminiscencia para la medición cuantitativa de la procalcitonina (PCT) circulante en suero, plasma o sangre humanos, que está prevista como ayuda para el diagnóstico de infecciones bacterianas y como ayuda para guiar el tratamiento con antibióticos en pacientes con infección bacteriana local o infección sistémica.

El ensayo se puede utilizar con muestras que se encuentren en el rango de 0,04 ng/mL–100 ng/mL.

La prueba se debe realizar en los analizadores de la serie ACCRE (incluidos los analizadores ACCRE 6, ACCRE 8, ACCRE 90, ACCRE 100, ACCRE 120 y otros analizadores de la serie ACCRE).

Solo para uso diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.

### RESUMEN Y EXPLICACIONES

La procalcitonina (PCT), una proteína que consta de 116 aminoácidos, es el precursor peptídico de la calcitonina, una hormona que es sintetizada por las células parafoliculares C de la tiroides y que participa en la homeostasis del calcio. La procalcitonina surge de la procalcitonina escindida por la endopeptidasa.

La procalcitonina también es producida por las células neuroendocrinas del pulmón y el intestino, y se libera como reactante de fase aguda en respuesta a estímulos inflamatorios, especialmente aquellos de origen bacteriano. Este aumento en el nivel de procalcitonina durante la inflamación se asocia a las endotoxinas bacterianas y las citocinas inflamatorias. El aumento de los niveles séricos de procalcitonina en respuesta a infecciones víricas y estímulos inflamatorios no infecciosos, como la enfermedad autoinmunitaria y los procesos inflamatorios crónicos, es mucho menos pronunciado y rara vez supera los 0,5 ng/mL. La procalcitonina liberada como reactante de fase aguda no produce un aumento de los niveles séricos de calcitonina.

Los estudios han demostrado que, en pacientes con septicemia, los niveles más altos de procalcitonina se asocian a un mayor riesgo de progresión a septicemia grave y choque séptico, lo que empeora el pronóstico de supervivencia. Las infecciones bacterianas locales y los abscesos no aumentan significativamente los niveles de procalcitonina. Los niveles de procalcitonina disminuyen con el tratamiento satisfactorio de las infecciones bacterianas graves y de los estímulos inflamatorios no infecciosos graves. La elevación de procalcitonina persistente o recurrente en este último contexto debe generar una sospecha de infección secundaria.

### PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El principio del ensayo de Procalcitonina (CLIA), en adelante también denominado "PCT", combina un método de inmunoensayo tipo sándwich de dos sitios con la detección mediante químioluminiscencia generada por catálisis enzimática (CLIA). El principio se describe de la siguiente manera:

Los reactivos para el ensayo están listos para usar y se predisponen en los cartuchos de reactivos sellados. Todos los pasos del ensayo se realizan automáticamente con el analizador ACCRE.

La muestra se pipetea manualmente en el pocillo de muestras del cartucho del reactivo; después, la muestra, el anticuerpo contra procalcitonina marcado con fosfatasa alcalina y las partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra procalcitonina se mezclaron bien y se incubaron a 37 °C. El antígeno en la muestra, el anticuerpo marcado y las partículas magnéticas se unen para formar un inmunocomplejo tipo sándwich de anticuerpo-

antígeno. A continuación, el inmunocomplejo se lava en el campo magnético para eliminar los componentes sin unir en la muestra. Se agrega el sustrato para desencadenar la reacción químioluminiscente, y el resultado de la reacción químioluminiscente se mide con el tubo fotomultiplicador (PMT) como unidades relativas de luz (URL). La concentración de la sustancia que se va a detectar en la muestra es proporcional a la intensidad de la luminescencia. Al final los resultados

se calculan automáticamente mediante el analizador ACCRE en relación con la curva de calibración almacenada.

### CONTENIDO DEL KIT

Envase: 60 pruebas/kit con controles de calidad, 36 pruebas/kit con controles de calidad, 60 pruebas/kit sin controles de calidad, 36 pruebas/kit sin controles de calidad

La calibración de este kit se originó del ensayo de PCT Elysys BRAHMS de Roche. Para conocer los valores específicos de concentración del calibrador, consulte la ficha de códigos de barras de los calibradores de cada lote.

**CONTENIDO**

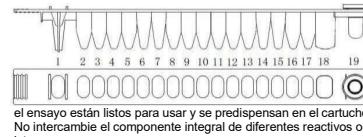
Contenido	CANTIDADES				Aviso
	[REF] W116A	[REF] W116C	[REF] W04A	[REF] W04C	
Cartuchos de los reactivos de PCT	60 tiras	36 tiras	60 tiras	36 tiras	Listos para usar
PCT Calibrador 1 (CAL 1)	1,0 mL x 1 vial	Solución amortiguadora de borato, 100 mM; ProClin300, 0,5 g/L; BND, 0,2 g/L			
PCT Calibrador 2(CAL 2)	1,0 mL x 1 vial	Solución amortiguadora de borato, 100 mM; ProClin300, 0,5 g/L; BND, 0,2 g/L; proteína recombinante PCT, 1 ng/mL			
PCT Calibrador 3 (CAL 3)	1,0 mL x 1 vial	Solución amortiguadora de borato, 100 mM; ProClin300, 0,5 g/L; BND, 0,2 g/L; proteína recombinante PCT, 50 ng/mL			
PCT Calidad Control Nivel 1 (QC1)	1,0 mL x 1 vial	1,0 mL x 1 vial	/	/	Solución amortiguadora de borato, 100 mM; ProClin300, 0,5 g/L; BND, 0,2 g/L; proteína recombinante PCT, 0,5 ng/mL. Solo para las configuraciones con los controles de calidad
PCT Calidad Control Nivel 2 (QC2)	1,0 mL x 1 vial	1,0 mL x 1 vial	/	/	Solución amortiguadora de borato, 100 mM; ProClin300, 0,5 g/L; BND, 0,2 g/L; proteína recombinante PCT, 30 ng/mL. Solo para las configuraciones con los controles de calidad
Instrucciones de uso	1	1	1	1	N/A
Tira de registro de reactivos	1	1	1	1	N/A
Ficha de los códigos de barras de los calibradores	1	1	1	1	N/A
Ficha de control de calidad	1	1	/	/	Solo para las configuraciones con los controles de calidad

Nota: Consulte la lista de valores objetivo de los controles en la ficha de control de calidad incluida en el kit.

### CARTUCHOS DE LOS REACTIVOS

La tira consta de 19 pocillos. El primer pocillo es el pocillo de la muestra y el número 19, el último, es el pocillo de lectura para la

señal químioluminiscente. Los pocillos del 2 al 18 están cubiertos con un sello de lámina de aluminio y una etiqueta. La etiqueta consta de un código de barras que indica principalmente la información del ensayo del reactivo, el número de lote del reactivo y la fecha de caducidad. Todos los componentes de los reactivos necesarios para



el ensayo están listos para usar y se predisponen en el cartucho. No intercambie el componente integral de diferentes reactivos o lotes.

### DESCRIPCIÓN DEL CARTUCHO DEL REACTIVO

Pocillo	Componente	Contenido	Volume n
5	Conjugados de enzimas (R2)	Anticuerpo contra PCT (ratón) marcado con ALP (fosfatasa alcalina), 2,0 mg/mL; solución amortiguadora MES, 50 mmol/L; ProClin300, 0,5 g/L; BND, 0,2 g/L	50 µL
7	Partículas magnéticas (R1)	Partículas magnéticas recubiertas con el anticuerpo contra PCT (ratón), 0,2 g/L; Solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/L; ProClin300, 0,5 g/L; BND, 0,2 g/L	50 µL
10, 11, 12, 14	Soluciones de lavado	Solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/L; ProClin300, 0,5 g/L; BND, 0,2 g/L	350 µL
16	Sustrato	Fosfato disódico de metilo [(4-clorofenil) sulfanil] (10-metil-9(10H)-acridinilideno)	200 µL

Nota: Los pocillos 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 13, 15, 17, 18 están vacíos.

### [MATERIALES Y PRODUCTOS DESECHABLES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS]

- Diluyente de muestras (fabricado por Tiencis)
- Pipeta con punta desecharable para dispensar 200 µL.
- Guantes desecharables sin polvo.
- Para obtener información sobre otros materiales y productos desecharables específicos, consulte el manual del usuario del instrumento.
- Instrumentos de los analizadores de la serie ACCRE.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional de personal de laboratorio calificado.
- Este kit contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y el estado sanitario de los animales no garantiza por completo la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por lo tanto, se recomienda que estos productos se traten como posiblemente infecciosos y que se manipulen siguiendo las precauciones de seguridad habituales (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.
- No los utilice si el envase del cartucho del reactivo está dañado o presenta fugas.
- No utilice los reactivos si es evidente que la cantidad es insuficiente.
- Si algún componente se adhiere a la pared interior de los pocillos de borato, 100 mM; ProClin300, 0,5 g/L; BND, 0,2 g/L; proteína recombinante PCT, 30 ng/mL. Solo para las configuraciones con los controles de calidad

- No mezcle reactivos (o productos desechables) de diferentes lotes.
- Se deben seguir con detenimiento las instrucciones del prospecto. No se puede garantizar la confiabilidad de los resultados del ensayo si hay alguna desviación de las instrucciones de este prospecto.

- Utilice guantes sin polvo, ya que se ha informado que el polvo da lugar a resultados falsos para ciertas pruebas de inmunoensayo enzimático.

### ALMACENAMIENTO

- Almacene los kits de ensayo de Procalcitonina (CLIA), incluidos los cartuchos de los reactivos, los calibradores y los controles de calidad, en posición vertical a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C en un lugar oscuro, y los kits pueden almacenarse por 18 meses a partir de la fecha de fabricación.

- Después de colocar el cartucho del reactivo en el analizador ACCRE, se deben llevar a cabo las pruebas en un plazo de 2 horas.

- Una vez abiertos, los calibradores se mantendrán estables durante 30 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C. Los controles de calidad se mantendrán estables durante 30 días a una temperatura de 2 °C–8 °C.

- Manténgase alejado de la luz solar.

- No congele los cartuchos de los reactivos.

### MUESTRAS

El volumen de la muestra para el ensayo de Procalcitonina (CLIA) es 50 µL, tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente, al menos 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo.

### TIPO Y OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

Se recomienda el suero, plasma o sangre humanos (heparina sódica, EDTA-K<sub>2</sub> o EDTA-K<sub>3</sub>).

### TIPOS DE TUBOS:

- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel de separación
- Tubo de plástico con heparina sódica
- Tubo de plástico con EDTA-K<sub>2</sub>
- Tubo de plástico con EDTA-K<sub>3</sub>

Se recomienda validar los tubos de obtención de muestras antes de utilizarlos, ya que algunos pueden contener sustancias que interfieren con los resultados de la prueba.

Nota: Los resultados de los tubos de extracción de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro según los materiales y aditivos utilizados.

Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tipo de tubo de muestra utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

### PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

La revisión actual del documento OMS/DIL/LAB/99.1 proporciona recomendaciones para la preparación de las muestras.

Para utilizar los tubos de muestras, siga las instrucciones de uso del fabricante de los tubos.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de muestras de sangre, es una parte esencial de los análisis médicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, esta etapa se realiza bajo la responsabilidad del gerente del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcogullos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas suspendidas puede generar resultados erróneos.

Las muestras que contengan partículas de fibrina o estroma de glóbulos rojos suspendidos se deben centrifugar antes de realizar las pruebas.

Si hay una capa lípida sobre la muestra después de la centrifugación, transfiera la muestra transparente a un nuevo tubo de muestra sin transferir la capa lípida.

No se recomienda la aplicación de muestras con hemólisis grave (hemoglobina >900 mg/dL) o de muestras inactivadas por calor en los reactivos.

Preparación de las muestras almacenadas congeladas: después de la descongelación, estas muestras se deben mezclar bien antes de realizar las pruebas.

Mezcle con un mezclador tipo vórtice. Si es necesario, aclare las muestras mediante centrifugación antes de realizar las pruebas.

#### Establecimiento de las muestras

Las muestras de suero y plasma se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C–30 °C durante hasta 4 horas o a una temperatura de 2 °C–8 °C durante hasta 24 horas; si se requiere un almacenamiento más prolongado, se debe congelar el suero o plasma a una temperatura de -20 °C o inferior a -20 °C durante hasta 3 meses, sin superar 1 ciclo de congelación y descongelación.

Las muestras de sangre se pueden almacenar a una temperatura de 15 °C–30 °C durante hasta 4 horas o a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante hasta 24 horas, y no se pueden someter a ciclos de congelación y descongelación.

#### INSTRUCCIONES DE USO

Para obtener instrucciones completas, consulte el manual del usuario del instrumento.

Cuando se utiliza el ensayo por primera vez: Registre el ensayo con el código de registro del kit de reactivos antes de utilizar cualquier ensayo en el analizador ACCRE por primera vez. La calibración, el QC y la prueba de la muestra solo están disponibles después de que el ensayo haya registrado correctamente.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos: se debe registrar cada lote nuevo de reactivos con el código de registro que consta en la tarjeta de registro de reactivos, dentro del kit de reactivos.

#### Calibración

La calibración se debe realizar con los reactivos y calibradores del fabricante.

La calibración es necesaria en las siguientes condiciones:

(1) Se aplica un número de lote de reactivos nuevo;

(2) Se utiliza el mismo lote de reactivos durante más de 4 semanas;

(3) El control de calidad está fuera del control;

(4) Cuando sea necesario; por ejemplo, se realiza un mantenimiento o reparación del sistema que podría afectar el rendimiento analítico.

#### Procedimiento de la prueba

1. Retire el kit del almacenamiento a entre 2 °C y 8 °C y extraiga la cantidad necesaria de cartuchos de reactivos. Permita que los cartuchos de reactivos, las muestras, los calibradores y los controles se equilibren a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes de realizar las pruebas.

2. Utilice cada tira del ensayo de PCT para cada muestra, calibrador o control, respectivamente.

3. Coloque el cartucho del reactivo en el soporte de reactivos.

4. Pipeteé manualmente la muestra, el calibrador o los controles en el pozo de muestras de cada cartucho de reactivo.

Tenga en cuenta que se deben pipetear manualmente, al menos 75 µL de la muestra al cartucho del reactivo y que se necesitan 50 µL de muestra para cada prueba.

*(Antes de pipetear, mezcle las muestras con un mezclador tipo vórtice, si es necesario. Y asegúrese de que las muestras y el diluyente de las muestras [si corresponde] NO contengan burbujas. Lo mismo se aplica para los calibradores y controles.)*

5. Coloque la gradiña de muestras en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

6. Coloque las puntas del ensayo en la cámara de reactivos del analizador ACCRE.

7. Ingrese la identificación de la muestra, el tipo de muestra, la dilución, etc., en el software como se indica en el MANUAL DEL USUARIO.

8. El ensayo Procalcitonina (CLIA) se completará en aproximadamente 15 minutos. Los ensayos se realizarán automáticamente con el analizador ACCRE.

9. Despues de que se complete el ensayo, retire la gradiña de reactivos del analizador ACCRE. Deseche el cartucho del reactivo utilizado en un recipiente adecuado.

#### Dilución

Las muestras con concentraciones superiores a 100 ng/mL se pueden diluir con el diluyente de muestras manualmente. La dilución recomendada es de 1:4. La concentración de la muestra diluida debe ser >1 ng/mL. Despues de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. El analizador ACCRE no puede realizar la dilución automática de las muestras.

#### Control de calidad

El control de calidad se puede realizar de acuerdo con los reglamentos o requisitos locales relacionados con la acreditación, así como con los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

#### RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

##### Cálculo de los resultados

Los resultados se calculan automáticamente con el analizador ACCRE mediante una curva de calibración almacenada que se genera de una calibración de 3 puntos y se calculan de acuerdo con un modelo matemático predefinido; los resultados se expresan en ng/mL.

##### Interpretación de los resultados

El rango de detección es de 0,04 ng/mL a 100 ng/mL. En el caso de muestras con PCT por debajo del límite superior de detección, se puede realizar una determinación cuantitativa; si la muestra se encuentra por debajo del límite inferior de detección, el resultado informado es <0,04 ng/mL; si la muestra se encuentra por encima del límite superior de detección, el resultado informado es >100 ng/mL.

Los resultados de los ensayos de Procalcitonina (CLIA) se determinaron mediante el análisis de muestras de un estudio en centros clínicos con un grupo de un total de 282 adultos sanos en China (142 hombres y 140 mujeres). El valor del percentil 97,5 es 0,057 ng/mL.

\* Tenga en cuenta que los resultados pueden ser diferentes entre los laboratorios debido a las variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

Cuando se interpretan los resultados, se debe considerar la afectación clínica del paciente, incluidos los síntomas, los antecedentes de enfermedades y otros datos e información relevantes.

#### LIMITACIONES

1. Si los resultados de la prueba no son coherentes con la evidencia clínica, se sugiere realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.

2. A efectos del diagnóstico, los resultados se deben utilizar junto con otros datos; p. ej., síntomas, resultados de otras pruebas, manifestaciones clínicas, etc.

3. Tenga en cuenta que el anticuerpo heterófilo en suero o plasma humano puede interferir con el resultado de la prueba.

4. Una concentración alta de HAMA también puede generar un resultado falso positivo o falso negativo.

#### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

##### Límites de detección

LOD (límites de detección) = 0,04 ng/mL.

El valor del LOD se determinó según las recomendaciones del documento EP17-A2 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), Clinical & Laboratory Standards Institute).

##### Rango de medición

El rango de determinación es el rango de valores correspondientes a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

**El rango de medición del ensayo de Procalcitonina (CLIA) es: 0,04 ng/mL a 100 ng/mL.**

##### Linealidad

La linealidad se evaluó según las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI®. El ensayo de Procalcitonina (CLIA) es lineal con un resultado de entre 0,04 ng/mL y 100 ng/mL. El coeficiente de correlación lineal absoluto ( $r$ ) debe ser mayor que 0,9900.

#### Precisión

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI®.

El % CV de precisión dentro de los lotes es menor que el 8 %.

El % CV de precisión entre los lotes es menor que el 10 %.

#### Exactitud

Cuando se agrega una muestra de valor alto del ensayo de concentración conocida de Procalcitonina (CLIA) a una muestra de suero de valor bajo, la tasa de recuperación se encuentra entre el 85 % y el 115 %.

#### Especificidad

La especificidad del ensayo de PCT en ACCRE se estableció mediante el análisis de compuestos de reacción cruzada según las recomendaciones del documento EP07-A3 del CLSI®. No se observó una reactividad cruzada significativa cuando se agregó calcitonina (20 ng/mL), catatocalina (30 ng/mL),  $\alpha$ -CGRP (10  $\mu$ g/mL) o  $\beta$ -CGRP (10  $\mu$ g/mL) al calibrador 1 de PCT (CAL 1), respectivamente.

#### Sustancias de interferencia

Las sustancias con posible interferencia se estudiaron de acuerdo con las recomendaciones del documento EP07-A2 del CLSI®. No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas analizadas.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	≤900 mg/dL
Bilirrubina	≤25 mg/dL
Triglicéridos	≤1500 mg/dL
Proteína total	≤4 g/dL
Factor reumatoide	≤1500 UI/mL

#### Efecto gancho

No se detectó ningún efecto gancho en concentraciones de PCT de hasta 1000 pg/mL.

#### HAMA

Las muestras de pacientes que contienen anticuerpos humanos antirríntrón (HAMA) pueden proporcionar valores falsamente altos o bajos. Aunque se agregan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas de HAMA extremadamente altas pueden influir ocasionalmente en los resultados.

#### ELIMINACIÓN DE DESECHOS

Deseche los reactivos usados o sin usar, así como cualquier otro producto desechable contaminado, de acuerdo con los procedimientos para productos infecciosos o posiblemente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio manejar los desechos y efluentes producidos según su naturaleza y grado de peligrosidad, y tratarlos y eliminarlos (o encargar que se traten y eliminan) de acuerdo con cualquier regulación aplicable.

#### ÍNDICE DE SÍMBOLOS

Simbolo	Significado	Simbolo	Significado	Simbolo	Significado
	Consultar las instrucciones de uso		Contiene suficiente para >>> pruebas		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Fecha de caducidad		No reutilizar
	Límite de temperatura		Código de lote		Número de catálogo
					REF

	Manténgase alejado de la luz solar		Manténgase seco		Fabricante
	Representante autorizado en la Comunidad Europea		No utilizar si el envase dañado o si las instrucciones de uso		Contiene material biológico de origen animal
	Riesgos biológicos		Precaución		Marcado CE
	Manténgase en posición vertical		Frágil, manipúlese con cuidado		No rueda
	Control				

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

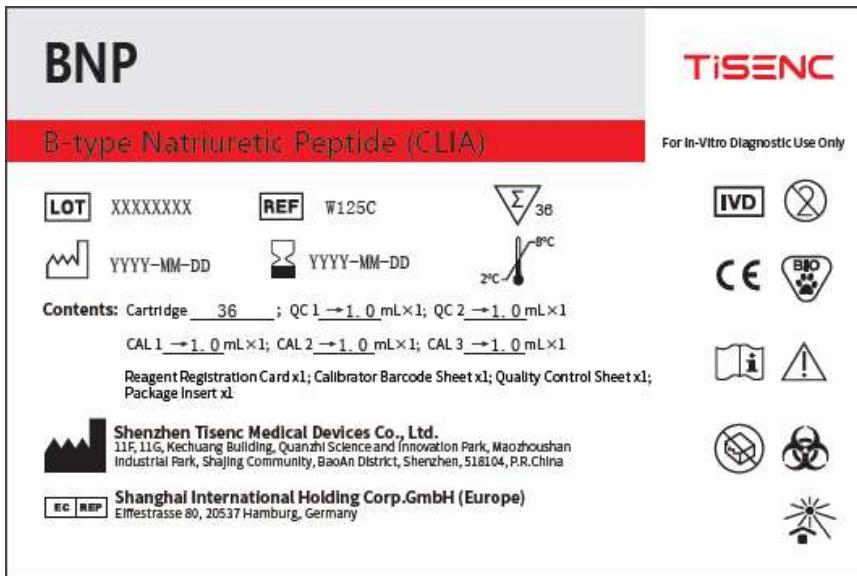
- Meissner M. Procalcitonin-Biochemistry and Clinical Diagnosis. 1st ed. Bremen: UNI-MED. 2010 ISBN 978-3-8374-1241-3.
  - Christ-Crain M, et al.. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised single-blinded intervention trial.In The Lancet, Volume 363, Issue 9409, 2004, Pages 600-607.
  - Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU-diagnosis and monitoring of sepsis. Minerva Anestesiologica 2006;72:69-80.
  - Gaiini S, Koldijk OG, Pedersen C, et al. Procalcitonin, lipopolysaccharide-binding protein, interleukin-6, and C-reactive protein in community-acquired infections and sepsis:a prospective study. Crit Care 2006;10(5):53-63.
  - Clech C, Ferriere F, Karoubi P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. Crit Care Med 2004;32(5):1166-1169.
  - Rey C, Los Arcos M, Concha A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein markers of systemic inflammatory response syndrome in critically ill children. Intensive Care Med 2007;33:477-484.
  - Andreola B, Bressan S, Callegaro S, et al. Procalcitonin and C-Reactive Protein as Diagnostic Markers of Severe BacterialInfections in Febrile Infants and Children in the EmergencyDepartment. Pediatr Infect Dis J 2007;26(8):672-677
  - Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. Eur Respir J 2007;30:556-573.
  - Boscacci S, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.
  - Krieger L. Interference in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46:1037-1038.
  - Bjemer J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002;48:613-621.
- Shenzhen Tisen Medical Devices Co., Ltd  
Dirección: 11F, 11G, Keuchuang Building, Quanzhi Science and Innovation Park, Maozhuashan Industrial Park, Shajing Community, BaoAn District, Shenzhen, 518104, P.R.China  
Teléfono: +86-0755-3225620  
Correo electrónico: globalmarketing@tisen.com
- Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)  
Dirección: Eifestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Teléfono: +49-40-255726  
N.º DIMDI: DE/0000040627  
Correo electrónico: shholding@hotmail.com

Esp. 20240311, Ver 3.0

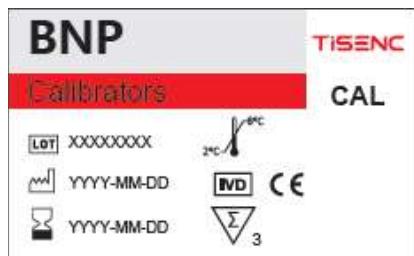
María LETICIA GAUDIANO  
APROBADA  
BERNARDO DE LA FUENTE S.E.I.  
  
CARMEN SUSANA MARINO  
DIRECTORA TÉCNICA  
27/3/2023

## Rótulos Internos

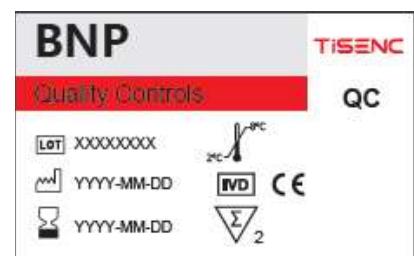
Rótulo Interno del componente principal:



## Rótulos Externos de calibradores



## Rótulos Externos de controles de calidad



Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijo S.R.L.

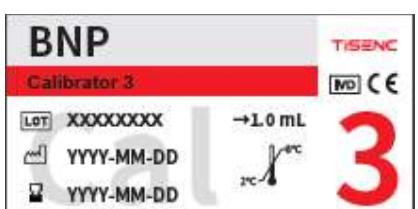
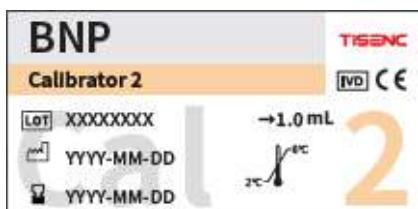
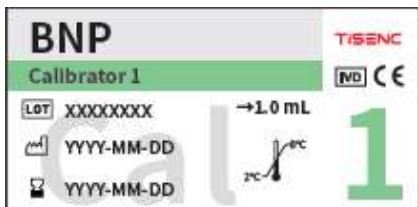
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

# B-type Natriuretic Peptide (CLIA) (BNP)

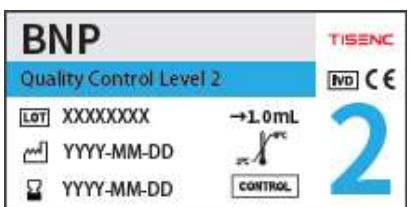
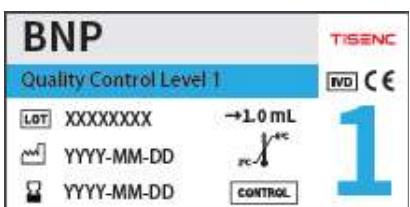
## Rótulos Externos



## Rótulos Internos de calibradores



## Rótulos Internos de Controles de Calidad

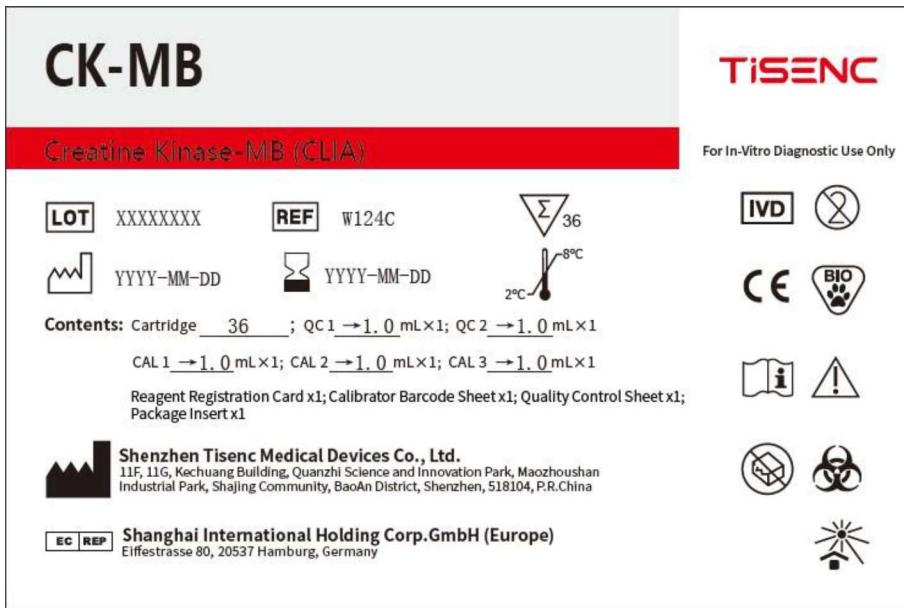


Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

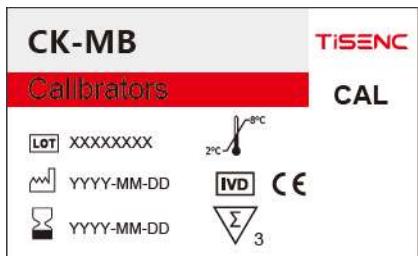
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Rótulos Internos

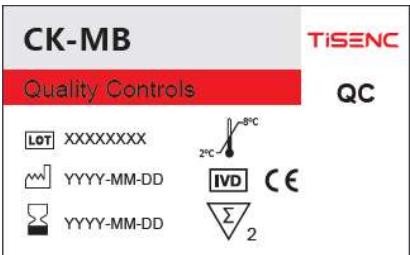
Rótulo Interno del componente principal:



## Rótulos Externos de calibradores



## Rótulos Externos de Controles de Calidad



María Leticia Sandoval  
 APODERADA  
 BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

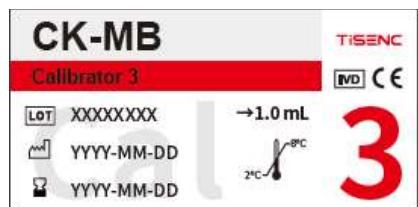
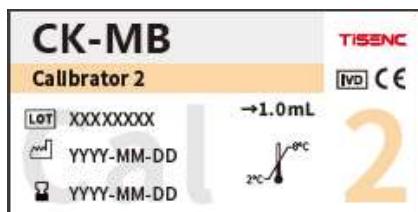
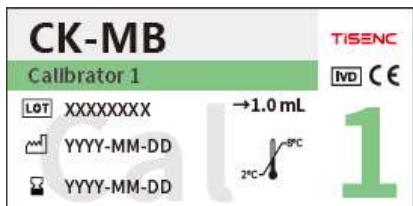
CARMEN SUSANA MARINO  
 BIOQUÍMICA  
 M.P. 2733  
 DIRECTORA TÉCNICA

# Creatine Kinase-MB (CLIA) (CK-MB)

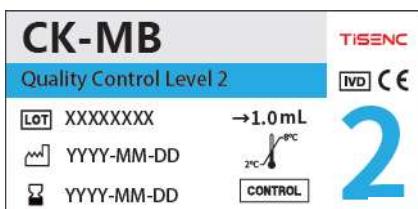
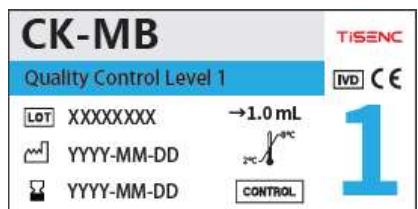
## Rótulos Externos



## Rótulos Internos de calibradores



## Rótulos Internos de controles de calidad

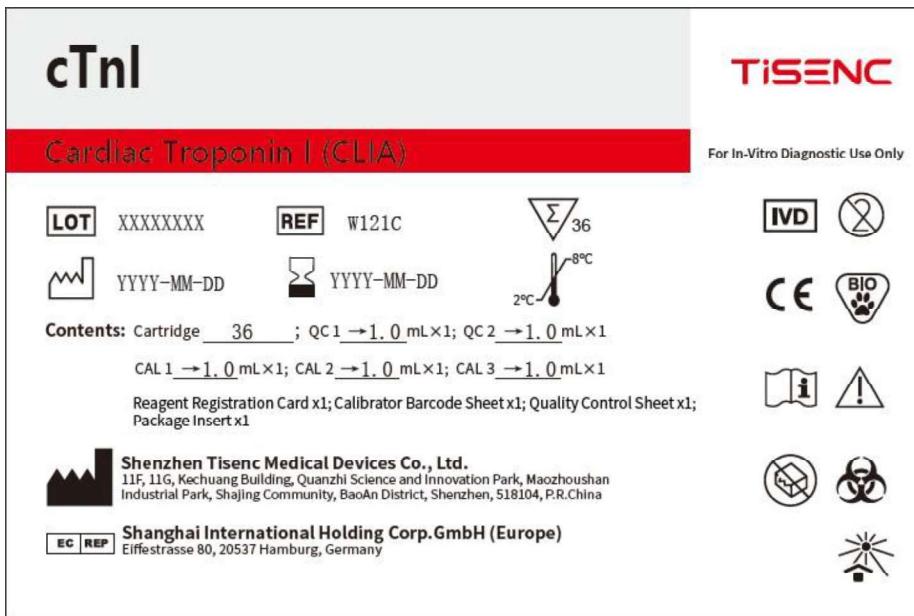


  
María Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

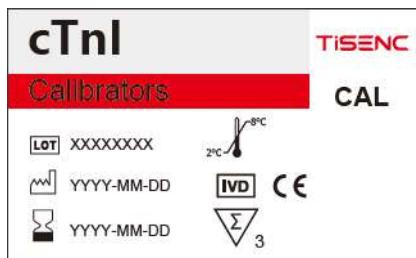
  
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Rótulos Internos

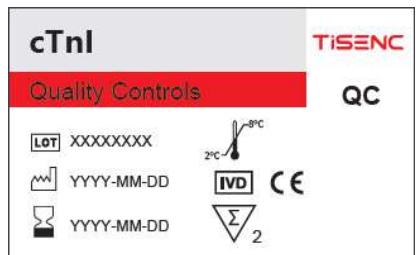
Rótulo Interno del componente principal:



## Rótulos Externos de calibradores



## Rótulos Externos de controles de calidad



**Maria Leticia Sandoval**  
 APODERADA  
 BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

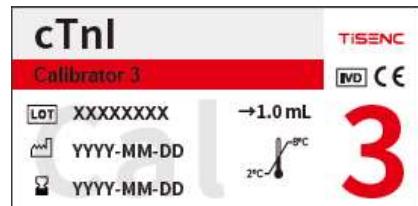
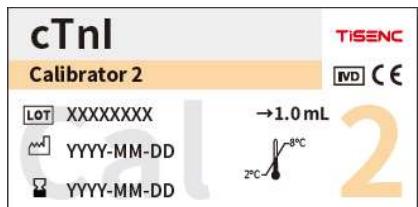
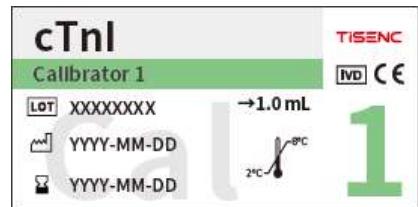
**CARMEN SUSANA MARINO**  
 BIOQUÍMICA  
 M.P. 2733  
 DIRECTORA TÉCNICA

# Cardiac Troponin I (CLIA) (cTnI)

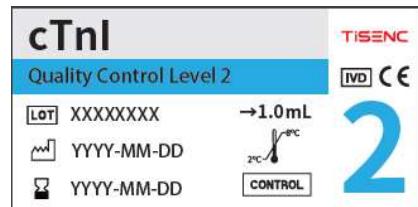
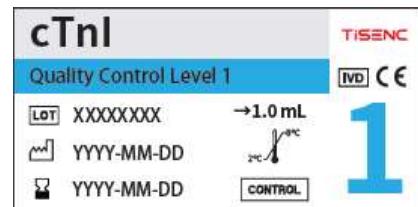
## Rótulos Externos

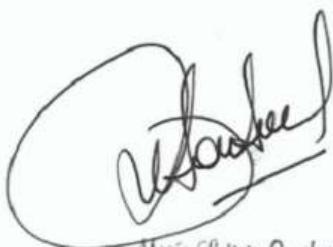


## Rótulos Internos de calibradores



## Rótulos Internos de Controles de Calidad

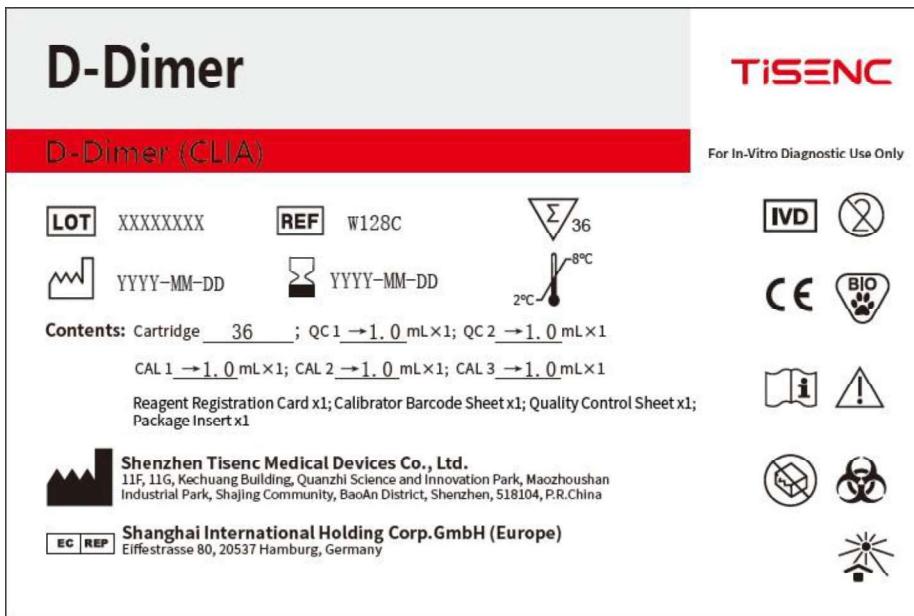


  
Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijo S.R.L.

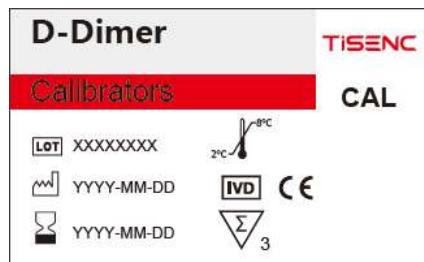
  
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Rótulos Internos

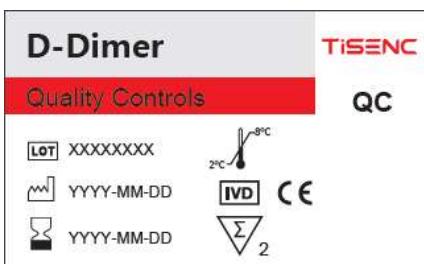
Rótulo Interno del componente principal:



## Rótulos Externos de calibradores



## Rótulos Externos de controles de calidad



Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

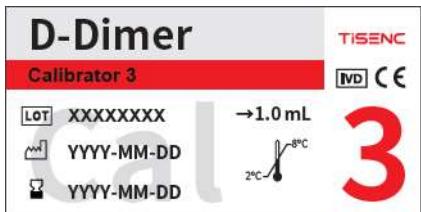
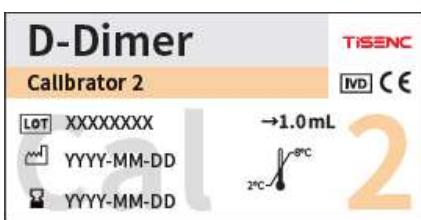
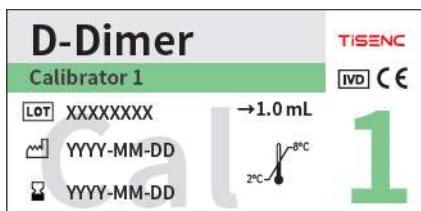
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

# D-DIMER (CLIA)

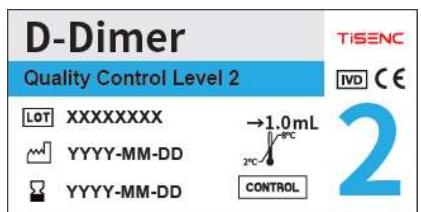
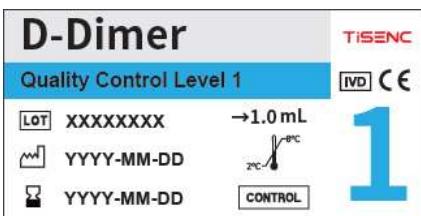
## Rótulos Externos



## Rótulos Internos de calibradores



## Rótulos Internos de Controles de Calidad

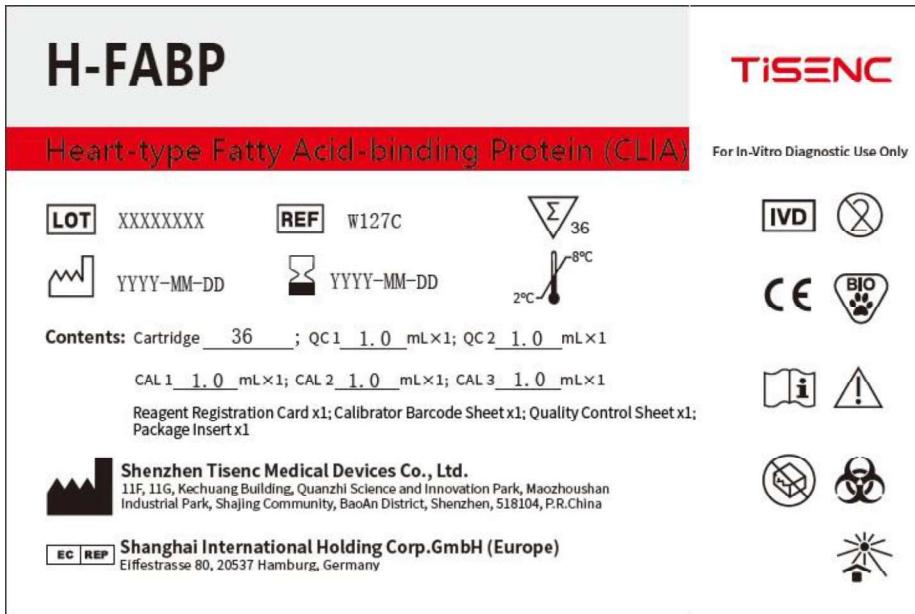


Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijo S.R.L.

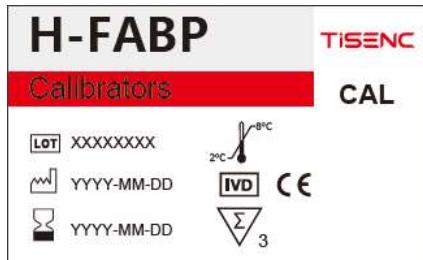
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Rótulos Internos

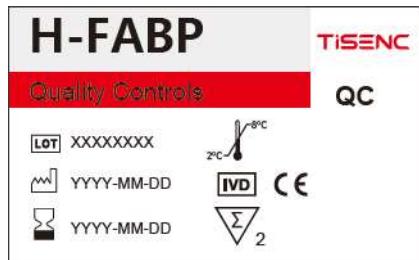
Rótulo Interno del componente principal:



## Rótulos Externos de calibradores



## Rótulos Externos de controles de calidad



María Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

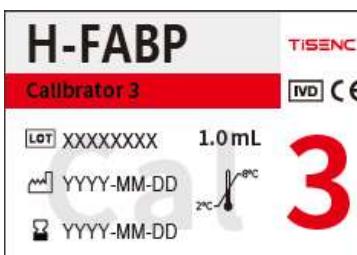
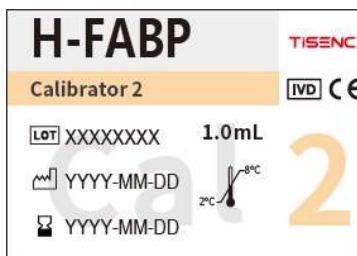
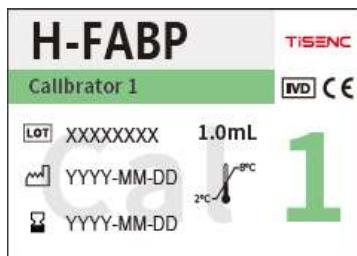
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

# Heart-type Fatty Acid-binding Protein (CLIA) (H-FABP)

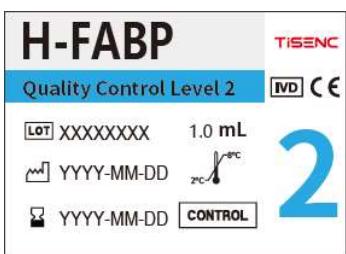
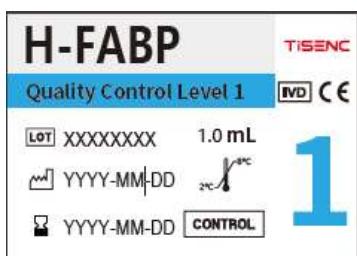
## Rótulos Externos



## Rótulos Internos de calibradores



## Rótulos Internos de Controles de Calidad

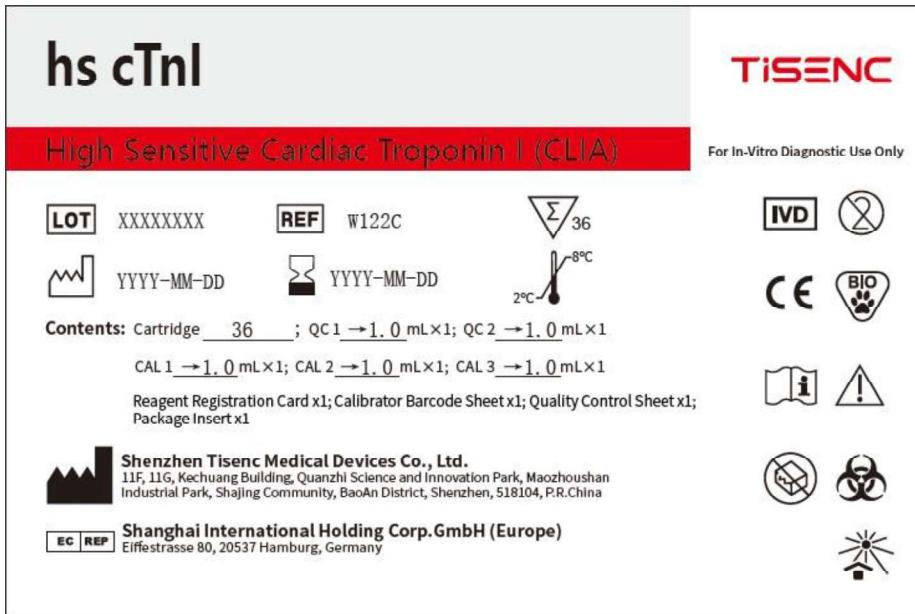


  
Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

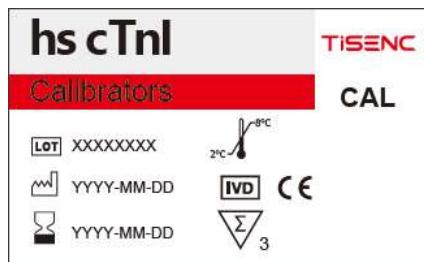
  
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Rótulos Internos

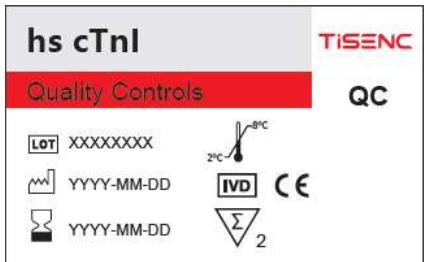
Rótulo Interno del componente principal:



## Rótulos Externos de calibradores



## Rótulos Externos de controles de calidad



María Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijo S.R.L.

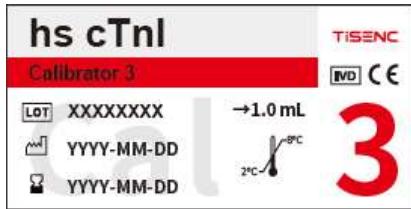
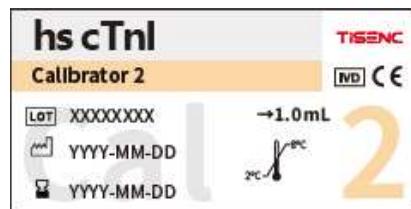
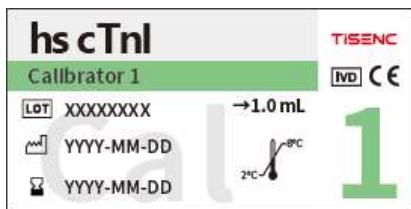
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

# High Sensitive Cardiac Troponin I (CLIA) (hs cTnI)

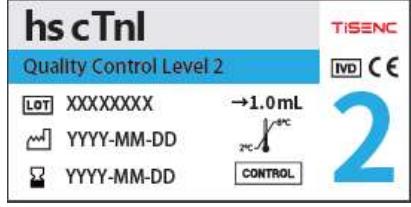
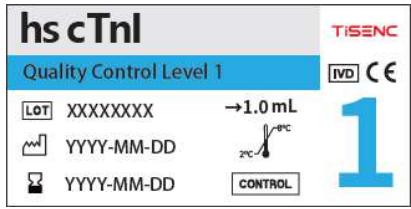
## Rótulos Externos



## Rótulos Internos de calibradores



## Rótulos Internos de Controles de Calidad

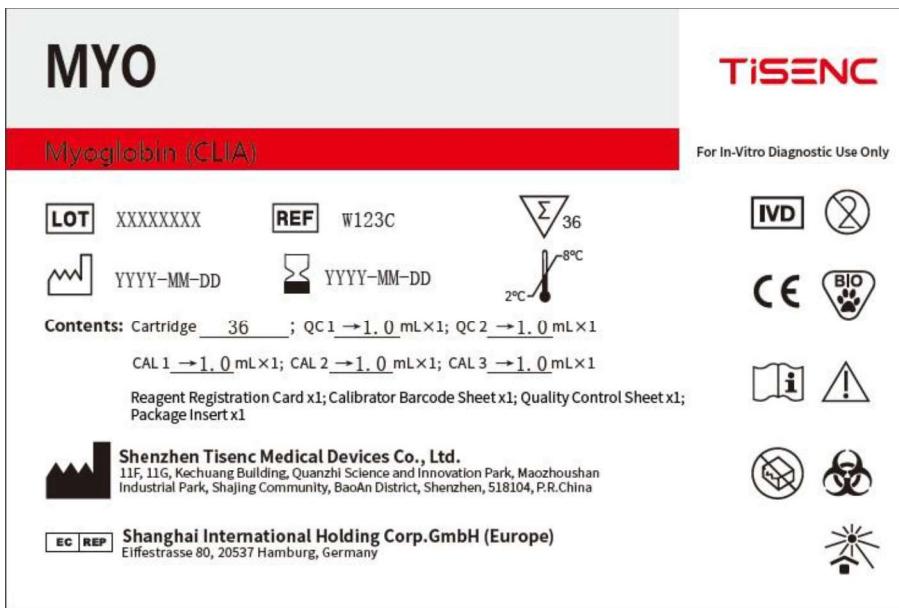


Maria Eleticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

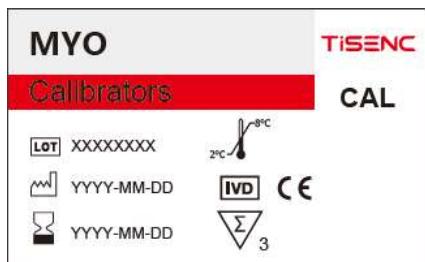
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Rótulos Internos

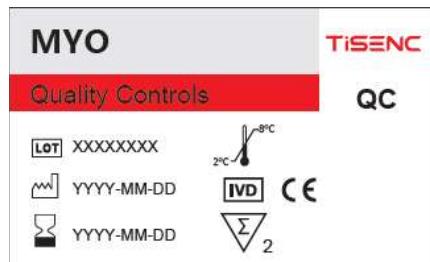
Rótulo Interno del componente principal:



## Rótulos Externos de calibradores



## Rótulos Externos de controles de calidad



Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijo S.R.L.

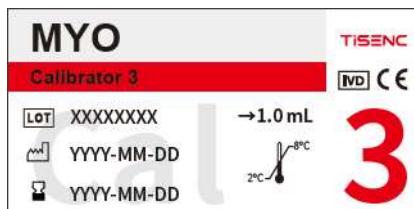
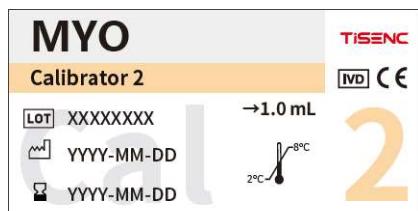
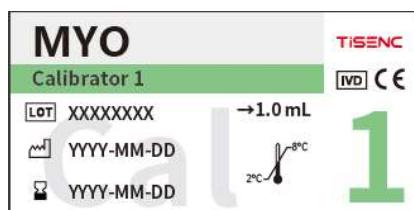
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

# Myoglobin (CLIA) (MYO)

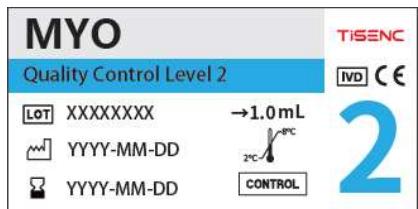
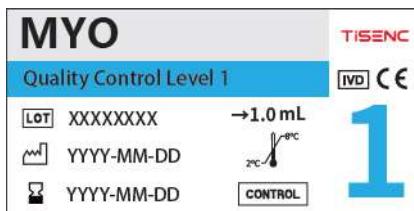
## Rótulos Externos



## Rótulos Internos de calibradores



## Rótulos Internos de Controles de Calidad



María Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijo S.R.L.

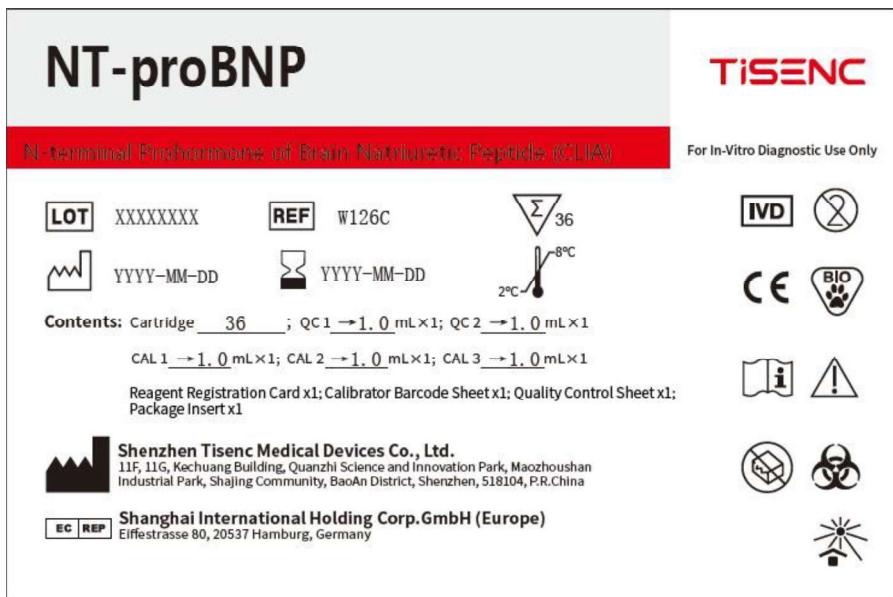
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Rótulos Internos

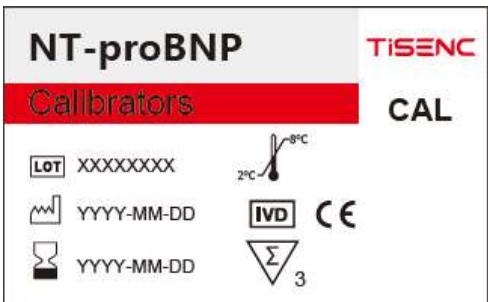
Rótulo Interno del componente principal:

## Rótulos Externos

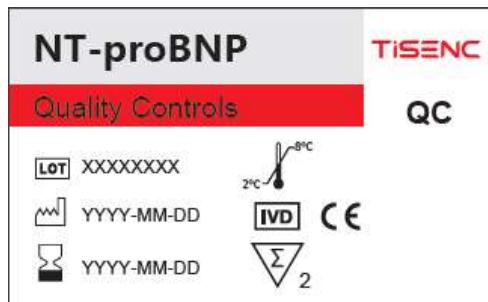
Rótulo Externo del kit



## Rótulos Externos de calibradores



## Rótulos Externos de controles de calidad



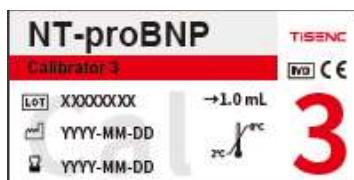
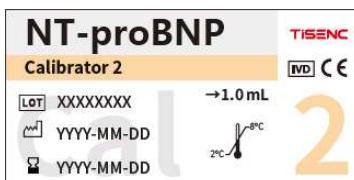
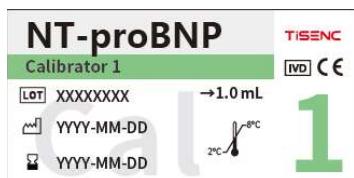
**Maria Leticia Sandoval**  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijo S.R.L.

**CARMEN SUSANA MARINO**  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

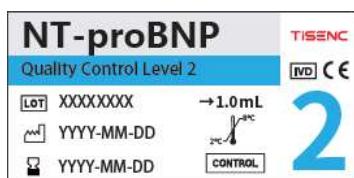
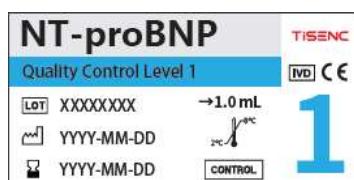
# N-terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide (CLIA) (NT-



## Rótulos Internos de calibradores



## Rótulos Internos de Controles de Calidad

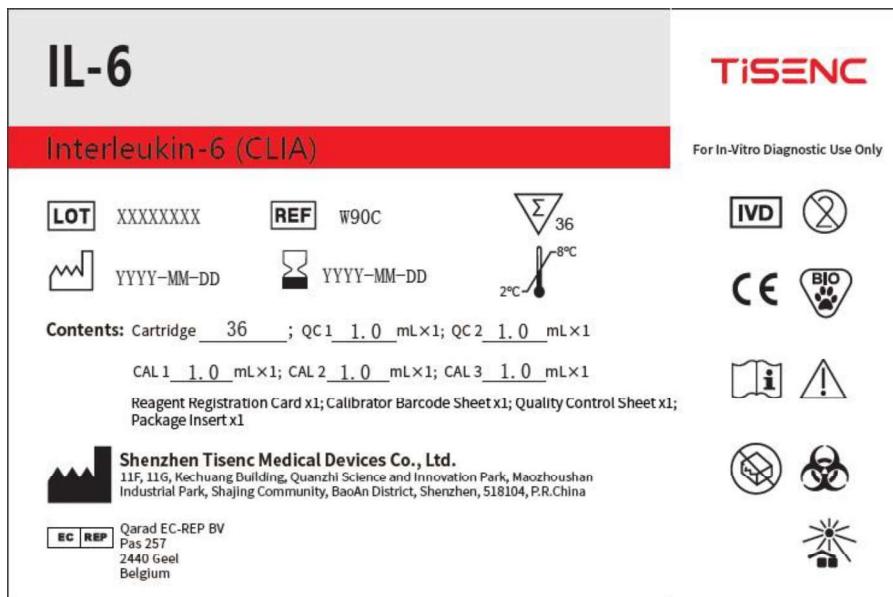


Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

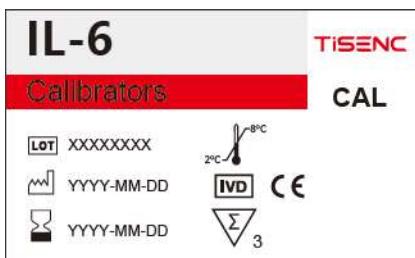
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Rótulos Internos

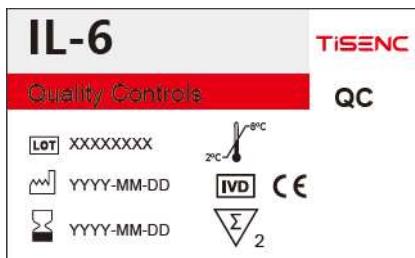
Rótulo Interno del componente principal:



## Rótulos Externos de calibradores



## Rótulos Externos de controles de calidad

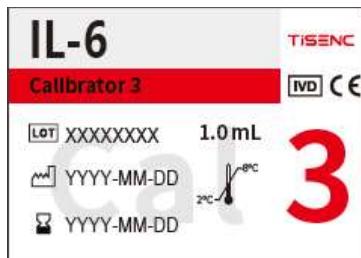
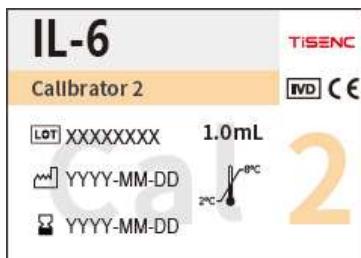
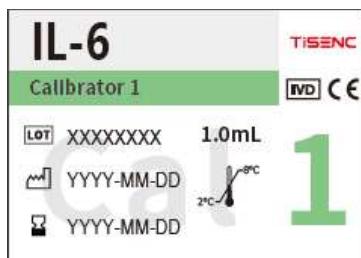


# Tisenc Interleukin-6 (CLIA) (IL-6)

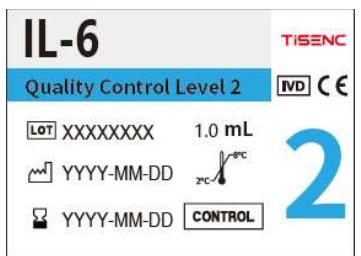
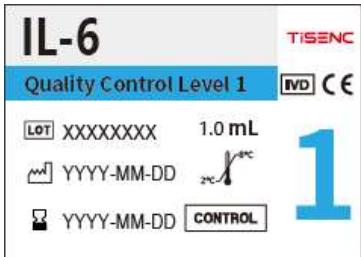
## Rótulos Externos



## Rótulos Internos de calibradores



## Rótulos Internos de Controles de Calidad

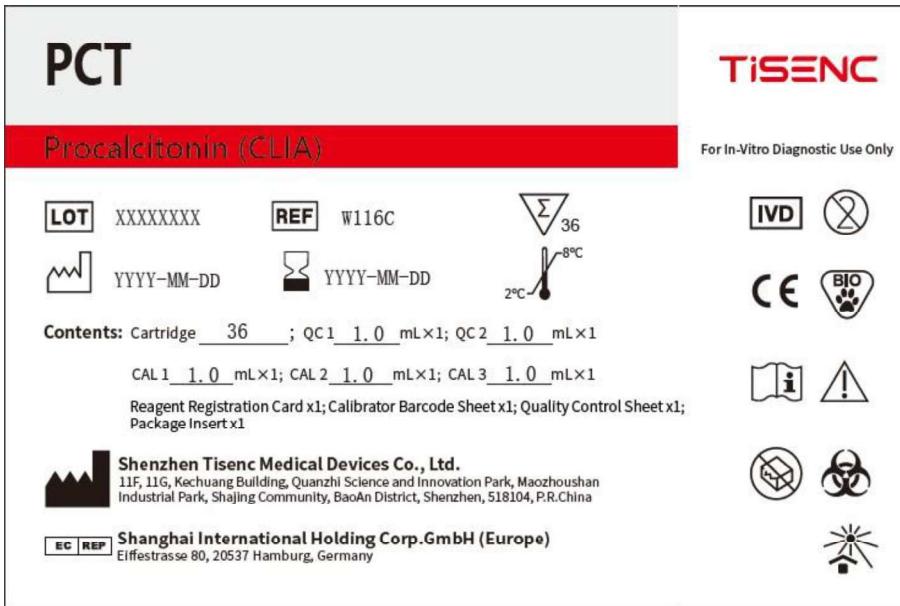


Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijo S.R.L.

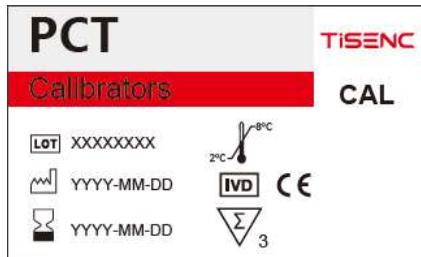
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Rótulos Internos

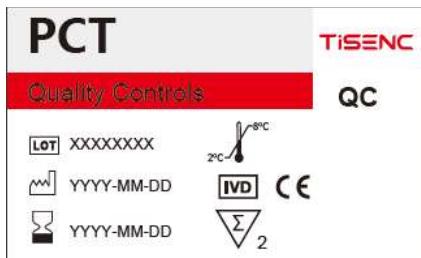
Rótulo Interno del componente principal:



## Rótulos Externos de calibradores



## Rótulos Externos de controles de calidad



  
Maria Leticia Sandoval  
APoderada  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

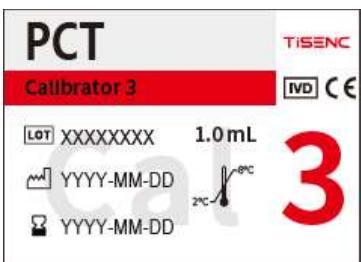
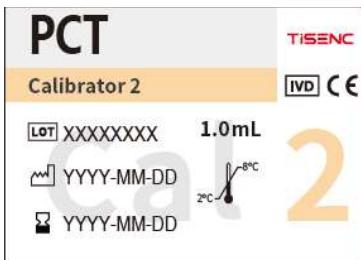
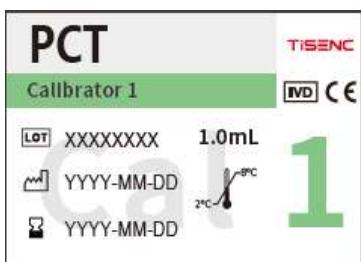
  
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

# Procalcitonin (CLIA) (PCT)

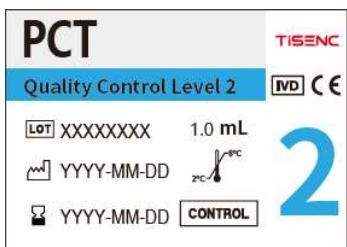
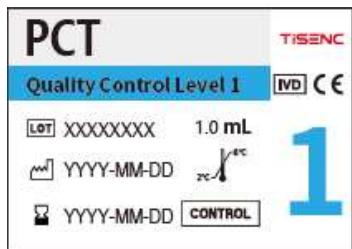
## Rótulos Externos



## Rótulos Internos de calibradores



## Rótulos Internos de Controles de Calidad



  
Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

  
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## B-type Natriuretic Peptide (CLIA) (BNP)



## Creatine Kinase-MB (CLIA) (CK-MB)



Maria Leticia Sandoval  
APODERADA \*  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Cardiac Troponin I



## Kit D-Dimer (CLIA)



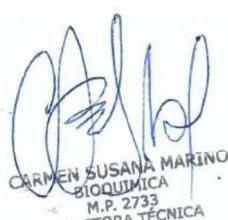
## Heart-type Fatty Acid-binding Protein (CLIA) (H-FABP)



## High Sensitive Cardiac Troponin I (CLIA) (hs cTnI)



Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.



CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Myoglobin (CLIA) (MYO)



## N-terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide (CLIA) (NT-proBNP)



María Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.



CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Tisenc Interleukin-6 (CLIA) (IL-6)

Importado y Distribuido por:  
**Bernardo Lew e Hijos S.R.L**  
Combatientes de Malvinas 3087  
[www.BernardoLew.com.ar](http://www.BernardoLew.com.ar)

Tisenc Interleukin-6(CLIA) (IL-6) x36tiras c/control	Lote:
---	-------

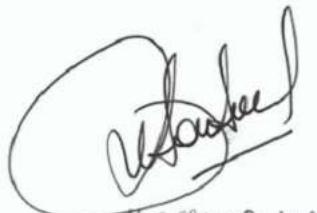
Cod.Lew.	Cod.Fab. w90C	ANMAT PM-1716-307
----------	------------------	----------------------

Dir. Tec. Bq Carmen S Marino M.P. 2733

Producto para Uso In-Vitro  
USO PROFESSIONAL EXCLUSIVO  
Venta exclusiva a Laboratorios  
de Análisis Clinicos  
Usos y cuidados especiales ver  
"Instrucciones de Uso"

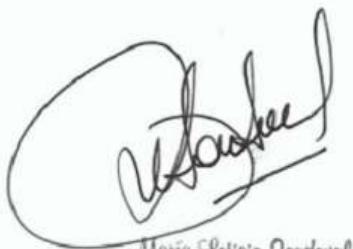
Autorizado por ANMAT



  
María Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.

  
CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA

## Procalcitonin (CLIA) (PCT)



Maria Leticia Sandoval  
APODERADA  
BERNARDO LEW e Hijos S.R.L.



CARMEN SUSANA MARINO  
BIOQUÍMICA  
M.P. 2733  
DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** BERNARDO LEW E HIJOS SRL. ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 46 pagina/s.