

# MAGLUMI<sup>®</sup> CK-MB (CLIA)

## USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de la isoenzima MB de la creatina-cinasa (CK-MB) en suero humano con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8).

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La creatina-cinasa (CK, del inglés creatine kinase), también conocida como creatincinasa y creatina fosfoquinasa (CPK, del inglés creatine phosphokinase), es una enzima expresada por varios tejidos y tipos celulares. La CK cataliza la conversión de creatina y utiliza adenosín trifosfato (ATP, del inglés adenosine triphosphate) para crear fosfocreatina (PCr, del inglés phosphocreatine) y adenosín difosfato (ADP, del inglés adenosine diphosphate). Esta reacción de la enzima CK es reversible; por lo tanto, es posible generar ATP a partir de PCr y ADP<sup>1-2</sup>. La CK es una proteína dimerica compuesta de dos subunidades enzimáticamente activas M (tipo muscular) y B (tipo cerebral). Hay tres isoenzimas citosólicas principales. La isoenzima CK-MM es la forma principal en músculos esqueléticos y cardíacos, mientras que la CK-BB se encuentra en el cerebro y otros órganos. La CK-MB se encuentra principalmente en el músculo cardíaco, donde representa hasta el 30 % del total de CK presente; el resto es CK-MM. En los músculos esqueléticos, se encuentran cantidades pequeñas de CK-MB, normalmente, menos del 1 % del total<sup>3-4</sup>. También hay dos importantes isoenzimas mitocondriales de CK que pueden liberarse en la sangre después de una lesión. Estas isoenzimas son inestables, ya que pierden su actividad enzimática rápidamente después de aparecer en la sangre<sup>5</sup>.

La función de las CK mitocondriales es convertir el ATP generado del sistema de transporte de electrones en fosfocreatina, que se difunde al citoplasma y actúa como reserva de enlaces de fosfato de alta energía. Cuando se necesita energía para la contracción muscular activa, la CK citosólica cataliza la producción de ATP a partir de la fosfocreatina almacenada<sup>5</sup>. Las CK también se encuentran en otros tejidos no contráctiles, como la nefrona distal. La función de la CK en otros tejidos puede ser transportar grupos de fosfato de alta energía para otras funciones dependientes del ATP, como la acción de la bomba de sodio-potasio de la membrana<sup>6-7</sup>.

Numerosos estudios han demostrado que la liberación acumulativa de CK-MB se correlaciona con el grado de necrosis miocárdica (tamaño del infarto) cuando se compara con la cantidad de tejido dañado. El nivel de CK total no es específico del daño cardíaco, ya que también aumenta en pacientes con enfermedades o lesiones del músculo esquelético. La medición de la isoenzima CK-MB aumenta la especificidad del ensayo. Tanto la CK total como la CK-MB comienzan a aumentar en la sangre de los pacientes con IAM dentro de las primeras 4 a 6 horas desde la aparición del dolor en el pecho, tienen un pico entre las 18 y las 24 horas, y retornan a la normalidad luego de 72 horas<sup>8-10</sup>.

## PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de CK-MB es un inmunoensayo de quimioluminiscencia sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el aminobutíletilisoluminol (ABEI) marcado con anticuerpo monoclonal anti-CK-MB y las microperlas magnéticas recubiertas con otro anticuerpo monoclonal anti-CK-MB se mezclan completamente y se incuban para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, del inglés relative light units), que es proporcional a la concentración de CK-MB presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

## COMPONENTES DEL KIT

### Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130206001M)	50 pruebas (REF: 130606001M)
<b>Microperlas magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-CK-MB, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin), NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador bajo</b>	Con contenido de suero bovino y antígeno CK-MB, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador alto</b>	Con contenido de suero bovino y antígeno CK-MB, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Búfer</b>	Con contenido de BSA, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
<b>Marca de ABEI</b>	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-CK-MB, con contenido de BSA, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
<b>Control de calidad interno</b>	Con contenido de suero bovino y antígeno CK-MB, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

### Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI y Biolumi:

Módulo de reacción	REF.: 630003
Iniciador 1 + 2	REF.: 130299004M, 130299027M
Concentrado para lavado	REF.:130299005M
Comprobación de luz	REF.:130299006M
Vaso de reacción	REF: 130105000101

Pida accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

## CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con la sustancia de referencia interna de SNIBE.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de RLU ajusten la curva principal asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento por calibración de dos puntos y una curva principal (10 calibraciones) proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, del inglés radio frequency identification) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada dos semanas o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los resultados del control están fuera del rango esperado.

## CONTROL DE CALIDAD

Siga los reglamentos gubernamentales o los requisitos de acreditación concernientes a la frecuencia de control de calidad.

El control de calidad interno solo es aplicable con el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte **Información de control de calidad de CK-MB (CLIA)**. El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Para supervisar el rendimiento del sistema y las tendencias del cuadro, se necesitan materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras del paciente. Se logra un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, según lo determinado por un esquema de control de calidad interna del laboratorio adecuado. Si los resultados del control de calidad no entran dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos del laboratorio, no informe los resultados. Realice las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a ejecutar el ensayo con nuevas muestras de control de calidad.
- Si es necesario, comuníquese con sus distribuidores o los ejecutivos de soporte técnico locales para obtener asistencia.

## PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- Utilice tubos de muestreo estándar o tubos que contengan gel de separación. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina puede producir resultados erróneos. Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- No use muestras hemolizadas o con marcada lipemia, ni tampoco muestras que contengan partículas o exhiban contaminación microbiana evidente. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite repetir los ciclos de congelación y descongelación. La muestra de suero solo puede congelarse y descongelarse dos veces. Las muestras se deben mezclar completamente después de descongelarse.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben trasladarse a un vaso de muestra o un tubo secundario. Se debe tener cuidado para transferir solo la muestra clarificada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes y controles) deben analizarse en un plazo de tres horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio de SNIBE para obtener más detalles sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Si la prueba se retrasa durante más de tres horas, retire el suero del separador de suero, los glóbulos rojos o el coágulo. Las muestras retiradas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.
- Las muestras pueden almacenarse hasta 90 días congeladas a -20 °C o menos. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex).
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador de suero, los glóbulos rojos o el coágulo. Al enviarse, las muestras deben embalarse y etiquetarse de conformidad con regulaciones estatales, federales e internacionales que abarquen el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas. Las muestras deben enviarse congeladas.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de CK-MB es de 40 µl.

## ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

### IVD

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Siga el prospecto cuidadosamente. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si existe alguna desviación respecto de las instrucciones de este prospecto.

### Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y que se manipulen de conformidad con lo dispuesto en 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre. Se debe usar el nivel de bioseguridad 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para materiales que contienen agentes infecciosos o que se sospecha que los contienen.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben eliminarse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida de sodio. Los contenidos y recipientes deben desecharse en conformidad con todas las regulaciones locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a pedido.

### Precauciones de manipulación

- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit de reactivos se debe mezclar para volver a suspender las microperlas magnéticas que se asentaron durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y muestras.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para obtener un análisis detallado de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de

servicio de SNIBE.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenamiento a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Apertura a entre 2 y 8 °C: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- En el sistema: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- Para asegurar el mejor rendimiento del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador después de la finalización de los trabajos de prueba intradía. Es posible seguir utilizando el kit después del período de apertura o en el sistema si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento y para facilitar la posterior resuspensión adecuada de las microperlas magnéticas.
- Se debe mantener alejado de la luz solar.

## PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

### Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

## DILUCIÓN

La dilución de la muestra mediante el analizador no está disponible en este kit de reactivos.

Las muestras con concentraciones que estén por encima del rango de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a SNIBE antes de la dilución manual.

### Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para concentraciones de CK-MB de hasta 5000 ng/ml.

## LIMITACIONES

- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados del examen.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad y debe interpretarse junto con otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados de la prueba se notifican cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de una sola prueba, sino que debe determinarse en función de los hallazgos clínicos combinados con el criterio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de los pacientes con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies) pueden mostrar un falso aumento o una falsa disminución de valores. Aunque se incorporan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones de HAMA en suero extremadamente altas, en ocasiones, pueden influir en los resultados.

## RESULTADOS

### Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de CK-MB de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se informan en unidades de ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

### Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de CK-MB se obtuvo mediante la realización de pruebas con 160 personas aparentemente sanas en China, y dio el siguiente valor esperado:

< 5 ng/ml (percentil 95).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos esperados.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### Precisión

La precisión del ensayo de CK-MB se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, del inglés Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron tres grupos de suero humano y tres controles con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (ng/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		SD (ng/ml)	% de CV	SD (ng/ml)	% de CV	SD (ng/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	5,222	0,289	5,53	0,253	4,84	0,384	7,35
Grupo de suero 2	51,930	2,302	4,43	2,078	4,00	3,101	5,97
Grupo de suero 3	207,189	2,954	1,43	10,991	5,30	11,381	5,49
Control 1	3,636	0,281	7,73	0,138	3,80	0,313	8,61
Control 2	15,946	0,819	5,14	0,657	4,12	1,050	6,58
Control 3	80,361	2,346	2,92	3,067	3,82	3,862	4,81

### Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de CK-MB es de 0,625 ng/ml.

### Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de CK-MB es de 1,0 ng/ml.

### Rango de medición

0,625-500 ng/ml (se define por el límite de blanco y el límite superior de la curva principal). Los valores que están por debajo del límite de blanco se observan como < 0,625 ng/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como > 500 ng/ml.

### Linealidad

El ensayo es lineal entre 1,0 ng/ml y 500 ng/ml, sobre la base de un estudio realizado con la orientación del documento EP6-A del CLSI. Se prepararon nueve niveles de muestras distribuidos uniformemente mediante la mezcla de una muestra de suero que contenía 520 ng/ml de CK-MB con una muestra de suero libre de CK-MB (0,0 ng/ml). La media de recuperación de la muestra osciló entre el 90 % y el 110 %.

### Comparación de métodos

Se realizaron pruebas a un total de 124 muestras en el rango de 0,727 a 489,434 ng/ml mediante el ensayo de CK-MB (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como:  $y=0,965x+1,0875$ .  $r^2=0,9825$ .

### Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo a través de la adición de CK-MM (500 ng/ml), aspirina (500 mg/dl), digoxina (0,02 mg/dl), paracetamol (20 mg/dl), ibuprofeno (500 mg/dl) a dos muestras de suero con las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

### Interferencia endógena

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Bilirrubina 34 mg/dl
- Hemoglobina 1500 mg/dl
- Triglicérido 1500 mg/dl

### REFERENCIAS

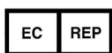
1. Wallimann, T., Wyss, M., Brdiczka, D., Nicolay, K., & Eppenberger, H. M. (1992). Intracellular compartmentation, structure and function of creatine kinase isoenzymes in tissues with high and fluctuating energy demands: the phosphocreatine circuit for cellular energy homeostasis. *Biochemical Journal*, 281(Pt 1), 21.
2. Bessman, S. P., & Carpenter, C. L. (1985). The creatine-creatine phosphate energy shuttle. *Annual review of biochemistry*, 54(1), 831-862.
3. Lang, H., & Würzburg, U. (1982). Creatine kinase, an enzyme of many forms. *Clinical Chemistry*, 28(7), 1439-1447.
4. Takagi, Y., Yasuhara, T., & Gomi, K. (2001). Creatine kinase and its isozymes. *Rinsho byori. The Japanese journal of clinical pathology*, 52-61.
5. Schlattner, U., Tokarska-Schlattner, M., & Wallimann, T. (2006). Mitochondrial creatine kinase in human health and disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1762(2), 164-180.
6. Wallimann, T., & Hemmer, W. (1994). Creatine kinase in non-muscle tissues and cells. *Molecular and cellular biochemistry*, 133(1), 193-220.
7. Friedman, D. L., & Perryman, M. B. (1991). Compartmentation of multiple forms of creatine kinase in the distal nephron of the rat kidney. *Journal of Biological Chemistry*, 266(33), 22404-22410.
8. Puleo, P. R., Guadagno, P. A., Roberts, R., Scheel, M. V., Marian, A. J., Churchill, D., & Perryman, M. B. (1990). Early diagnosis of acute myocardial infarction based on assay for subforms of creatine kinase-MB. *Circulation*, 82(3), 759-764.
9. Pierce, G. F., & Jaffe, A. S. (1986). Increased creatine kinase MB in the absence of acute myocardial infarction. *Clinical chemistry*, 32(11), 2044-2051.
10. Mair, J., Morandell, D., Genser, N., Lechleitner, P., Dienstl, F., & Puschendorf, B. (1995). Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clinical chemistry*, 41(9), 1266-1272.



#### Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China

Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



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

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

### EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote