

MAGLUMI[®] Troponina I (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de la troponina I 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 troponina I cardíaca, a menudo nombrada cTnI, está presente en el tejido del músculo cardíaco mediante una única isoforma con un peso molecular de 23,9 kDa y consta de 209 residuos de aminoácidos. La troponina I es parte del complejo proteico de troponina, donde se une a la actina en miofilamentos delgados para mantener al complejo actina-tropomiosina en su lugar. A causa de ello, la miosina no se puede unir a la actina en los músculos relajados. Cuando el calcio se une a la troponina C, provoca cambios conformacionales que conducen a la dislocación de la troponina I y, finalmente, la tropomiosina abandona el sitio de unión de la miosina en la actina, lo que produce la contracción del músculo¹⁻³. La cTnI difiere del resto de las troponinas debido a la extensión de su N-terminal de 26 aminoácidos. Esta extensión contiene dos serinas, los residuos 23 y 24, que son fosforilados por la proteína cinasa A en respuesta a la estimulación de receptores beta adrenérgicos, y es importante en el aumento de la respuesta inotrópica⁴. La fosforilación de la cTnI cambia la conformación de la proteína y modifica su interacción con otras troponinas, así como la interacción con anticuerpos antiTnI. Estos cambios alteran la respuesta de los miofilamentos al calcio, y son de interés para combatir la insuficiencia cardíaca. El control de las diversas reacciones ante la cTnI humana revelaron que existen 14 sitios de fosforilación, y el patrón de fosforilación observado en estos sitios cambia en respuesta a la enfermedad⁴⁻⁵. La troponina I cardíaca (cTnI) es una proteína contráctil que se libera en la circulación después de la lesión celular miocárdica. La cTnI permanece elevada durante 7 a 10 días después de que se libera en la circulación, lo que puede permitir la detección en un solo momento posoperatorio para identificar a los pacientes que presentaron lesión miocárdica. A diferencia de la creatina quinasa y su isoenzima MB (CK-MB), la cTnI no se encuentra en el músculo esquelético y, por lo tanto, es altamente sensible y específica para la necrosis miocárdica. Durante más de 15 años, la cTnI se conoció como un marcador confiable de lesión del tejido del músculo cardíaco. Se considera más sensible y mucho más específico en el diagnóstico del infarto de miocardio (IM) que el "marcador de oro" de décadas pasadas, la CK-MB, así como el total de isoenzimas de creatina quinasa, mioglobina y deshidrogenasa láctica. Durante la cirugía, se observó que la cTnI es más específica para el diagnóstico del IM que la CK-MB⁶⁻⁹. En pacientes con síndromes coronarios agudos, los niveles elevados de cTnI en la aparición de los síntomas están asociados con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardíaca, y la cTnI ha demostrado ser una herramienta útil para la estratificación del riesgo en la sala de urgencias y en entornos hospitalarios¹⁰⁻¹².

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de troponina I es un inmunoensayo de quimioluminiscencia sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el aminobutiletilloluminol (ABEI) marcado con anticuerpo monoclonal antitroponina I, el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con otro anticuerpo monoclonal antitroponina I se mezclan completamente y se incuban, para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y, luego, 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 troponina I presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130206002M)	50 pruebas (REF: 130606002M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal antitroponina I, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin), NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de BSA y antígeno troponina I, NaN ₃ (< 0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Con contenido de BSA y antígeno troponina I, NaN ₃ (< 0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Búfer	Con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	25,0 ml	25,0 ml
Marca de ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal antitroponina I, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	7,5 ml	5,0 ml
Control de calidad interno	Con contenido de BSA y antígeno troponina I, NaN ₃ (< 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 NIST SRM 2921.

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 semana 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 troponina I (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. Consulte el servicio de SNIBE para obtener más detalles sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Si la prueba se retrasa durante más de 6 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 2 meses 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 troponina I es de 100 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 troponina I de hasta 1000 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 antirratón (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 troponina I 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 troponina I se obtuvo mediante la realización de pruebas con 380 personas aparentemente sanas en China, y dio el siguiente valor esperado: < 0,1 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 troponina I se determina 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 dos grupos de suero humano y dos 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	1,103	0,077	6,98	0,035	3,17	0,084	7,62
Grupo de suero 2	36,185	2,055	5,68	0,345	0,95	2,085	5,76
Control 1	3,692	0,195	5,28	0,193	5,23	0,274	7,42
Control 2	16,831	0,756	4,49	0,083	0,49	0,761	4,52

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de troponina I es de 0,01 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de troponina I es de 0,02 ng/ml.

Límite de cuantificación (LoQ)

El LoQ del ensayo de troponina I es de 0,05 ng/ml. El límite de cuantificación se define como la concentración de troponina I que puede medirse con un CV entre ensayos del 10 %.

Rango de medición

0,01-50 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 < 0,01 ng/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como > 50 ng/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,02 ng/ml y 50 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 52 ng/ml de

troponina I con una muestra de suero libre de troponina I (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 100 muestras en el rango de 0,01 a 44,156 ng/ml mediante el ensayo de troponina I (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como: $y = 0,9873x + 0,0277$. $r^2 = 0,9971$.

Especificidad analítica

Los datos de especificidad del ensayo se obtuvieron a través de la adición de estas sustancias a las muestras de suero. No se encontró ninguna interferencia con la concentración que se indica a continuación:

Compuesto	Concentración
Digoxina	200 ng/ml
Aspirina	50 mg/dl
Ibuprofeno	50 mg/dl
Heparina sódica	8 U/ml
CK-M humana	1000 ng/ml
Mioglobina	1000 ng/ml

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 27 mg/dl
- Hemoglobina 1000 mg/dl
- Triglicérido 1500 mg/dl

REFERENCIAS

1. Perry SV. The regulation of contractile activity in muscle. *BiochemSocTrans* 1979; 7(4):593-617.
2. Leszyk J, Dumaswala R, Potter JD, Collins JH. Amino acid sequence of bovine cardiac troponin I. *Biochemistry* 1988; 27(8):2821-2827.
3. Solaro RJ. Modulation of cardiac myofilament activity by protein phosphorylation. In: Page E, Fozzard H, Solaro RJ, editors. *Handbook of physiology*. New York: Oxford University Press; 2001. p. 264-300.
4. Solaro RJ, Moir AJ, Perry SV (1976). "Phosphorylation of troponin I and the inotropic effect of adrenaline in the perfused rabbit heart". *Nature*. 262: 615-616.
5. Zhang P, Kirk, JA, Ji W, dos Remedios CG, Kass DA, Van Eyk JE, Murphy AM (2012). "Multiple Reaction Monitoring to Identify Site-Specific Troponin I Phosphorylated Residues in the Failing Human Heart". *Circulation*. 126: 1828-1837
6. Adams JE III, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation*. 1993; 88:101-106.
7. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmuno assay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *AmHeart J*. 1987; 113:1333-1344.
8. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem*. 1999; 45:1104-1121.
9. Adams JE III, Sicard GA, Allen BT, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med*. 1994;330:670-674.
10. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, 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.
11. Luscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, et al. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease: TRIM Study Group: Thrombin Inhibition in Myocardial ischemia. *Circulation*. 1997; 96:2578-2585.
12. Tanasijevic MJ, Cannon CP, Antman EM. The role of cardiac troponin-I (cTnI) in risk stratification of patients with unstable coronary artery disease. *ClinCardiol*. 1999; 22:13-16.



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