

MAGLUMI[®] H-FABP (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de H-FABP en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, 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

Se llama proteína cardíaca de unión de ácidos grasos (H-FABP, Fatty Acid Binding Protein) a algunos tipos de proteínas solubles con bajo peso molecular (15 kDa)^{1,2}. Se encuentran principalmente en el tejido muscular cardíaco, y su concentración en el miocardio es unas 10 veces mayor que en el músculo esquelético^{3,4}. Debido a su pequeño tamaño, las H-FABP se liberan fácilmente desde la célula miocárdica y se mueven a la sangre con rapidez^{5,6,7}. La H-FABP puede detectarse en el suero después de 1 a 3 horas de la erupción del dolor torácico y alcanza su nivel máximo después de 6 a 8 horas^{3,8,9}. Por lo tanto, en comparación con la isoenzima MB de la creatina-cinasa (CK-MB) y la troponina cardíaca I (cTnI), las H-FABP muestran una mejor sensibilidad de detección para el diagnóstico precoz del infarto agudo de miocardio (IAM)^{10,11}. Debido a que la concentración de H-FABP en suero o plasma normal es mucho menor que la de mioglobina (Myo, myoglobin), las H-FABP tienen mejor especificidad cardíaca que la Myo en el diagnóstico precoz del IAM¹². Las H-FABP en suero volvieron paulatinamente a la normalidad en un plazo de 12 a 24 horas después de ocurrido el infarto agudo de miocardio. Por lo tanto, la H-FABP es un marcador diagnóstico ideal de recurrencia de IAM¹⁰. Al mismo tiempo, la H-FABP también es un marcador importante para predecir la mortalidad a largo plazo en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). La concentración de H-FABP en suero puede evaluar de manera eficaz el tamaño del infarto de miocardio y el riesgo de IAM, insuficiencia cardíaca congestiva y angina de pecho inestable¹. Y la concentración de H-FABP en suero también puede ser una forma eficaz de identificar a los pacientes con alto riesgo de infarto de miocardio, angina inestable, insuficiencia cardíaca y otros eventos adversos.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de H-FABP es un inmunoensayo de quimioluminiscencia sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-H-FABP y las microperlas magnéticas recubiertas con otro anticuerpo monoclonal anti-H-FABP se mezclan completamente y se incuban, para formar un sándwich de inmunocomplejos. 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, light units), que es proporcional a la concentración de H-FABP presente en las muestras (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componente	Contenido	100 pruebas (REF: 130206012M)	50 pruebas (REF: 130606012M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpos monoclonales anti-H-FABP, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	H-FABP, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	H-FABP, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Marca de ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-H-FABP, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Control 1	H-FABP, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Control 2	H-FABP, con contenido de BSA, 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 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 (10 calibraciones) y una curva principal proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada intercambio 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 controles 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 H-FABP (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 análisis 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 su distribuidor o proveedor de soporte técnico local para obtener asistencia.

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- El suero obtenido con tubos de muestreo estándar o tubos con gel separador, y las muestras de plasma obtenidas con tubos con heparina de litio y heparina sódica y tubos con EDTA-2K se verificaron y podrían aplicarse al ensayo. Extraiga la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para la venopunción.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante, 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 una 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 congelar y descongelar las muestras reiteradamente. La muestra de suero y plasma puede congelarse y descongelarse dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex). Las muestras congeladas deben mezclarse COMPLETAMENTE después de la descongelación por agitación a BAJA velocidad. En caso de duda, puede consultar a su representante local de SNIBE para obtener más información.
- 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 lipídico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes o 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 información más detallada sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Si la prueba se retrasará durante más de seis horas, se debe retirar el plasma o el suero de los glóbulos rojos, el coágulo o el gel separador. Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 72 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C, y almacenarse hasta tres meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador de suero y plasma, 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 H-FABP es de 20 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 desecharse 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 después de la fecha de caducidad.
- 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 una muestra.
- 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 seis 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, a fin de 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. La relación de dilución máxima

recomendada es de 1:9. 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

En el caso del ensayo de H-FABP, no se observó un efecto prozona de dosis alta cuando las muestras contenían hasta 2000 ng/ml de H-FABP.

LIMITACIÓN

- 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 el cuadro clínico del paciente y 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 H-FABP 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 expresan en ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de H-FABP se obtuvieron mediante la realización de pruebas con 273 personas aparentemente sanas de China, y dieron los siguientes valores esperados:

< 6,000 ng/ml (percentil 99);

< 5,238 ng/ml (percentil 95).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de H-FABP se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron dos controles y tres grupos de suero humano con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. El resultado se resume 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	9,58	0,431	4,50	0,369	3,85	0,567	5,92
Grupo de suero 2	51,3	1,640	3,20	1,246	2,43	2,060	4,02
Grupo de suero 3	206	3,329	1,62	2,544	1,23	4,190	2,03
Control 1	6,57	0,393	5,98	0,283	4,31	0,484	7,37
Control 2	103	2,413	2,34	1,179	1,14	2,752	2,67

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de H-FABP es de 0,280 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de H-FABP es de 0,450 ng/ml.

Límite de cuantificación (LoQ, Limit of Quantization)

Se define como la concentración de H-FABP que puede medirse con un CV entre ensayos del 20 %. El LoQ del ensayo de H-FABP es de 0,950 ng/ml.

Rango de medición

0,280-360 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 < 0,280 ng/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como > 360 ng/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,450-360 ng/ml. Se prepararon nueve niveles de muestras distribuidos uniformemente mediante la combinación de una muestra de suero que contenía 370 ng/ml de H-FABP, con una muestra de suero libre de H-FABP (0,000 ng/ml). La media de recuperación de la muestra osciló entre el 90 % y el 110 %.

Recuperación

El ensayo de H-FABP tiene una recuperación media de entre el 90 % y el 110 %. Dos niveles diferentes de H-FABP se enriquecieron en tres muestras, lo que trajo como resultado los siguientes datos:

Muestra	Cantidad agregada (ng/ml)	Observado (ng/ml)	% recuperación
S1	-	4,027	/
	25,00	29,865	103,35
	120,00	127,747	103,10
S2	-	11,917	/
	25,00	36,717	99,20
	120,00	129,997	98,40
S3	-	99,303	/
	25,00	124,791	101,95
	120,00	217,023	98,10

Comparación de métodos

Se realizaron pruebas a un total de 1038 muestras en el rango de 0,866 a 353,9 ng/ml mediante el ensayo de H-FABP (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como: $y = 0,9746x + 0,9643$; $r^2 = 0,9681$.

Especificidad analítica

Los datos de especificidad del ensayo se obtuvieron a través de la adición de estos reactantes cruzados con las concentraciones indicadas a las muestras de suero. En la siguiente tabla se enumeran las sustancias probadas y la concentración a la que no se observó interferencia significativa:

Reactantes cruzados	Concentración
Aspirina	600 µg/ml
Propranolol	10 ng/ml
I-FABP (proteína intestinal de unión de ácidos grasos)	500 ng/ml
L-FABP (proteína hepática de unión de ácidos grasos)	500 ng/ml

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 72 mg/dl
- Hemoglobina 500 mg/dl
- Triglicérido 1000 mg/dl
- ANA +++ (muestra con resultado positivo alto)
- RF 1500 IU/ml
- HAMA 40 ng/ml

REFERENCIAS

- Kilcullen N, Viswanathan K, Das R, Morrell C, Farrin A, Barth JH, et al. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality after acute coronary syndrome and identifies high-risk patients across the range of troponin values. *Journal of the American College of Cardiology* 2007, 50(21): 2061-2067.
- McCann CJ, Glover BM, Menown IB, Moore MJ, McEneny J, Owens CG, et al. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T. *European heart journal* 2008, 29(23): 2843-2850.
- Iida K, Nagao K, Uchiyama T, KUSHIRO T. Relationship between heart-type fatty acid-binding protein levels and the risk of death in patients with serious condition on arrival at the emergency department. *Internal Medicine* 2005, 44(10): 1039-1045.
- Viswanathan K, Kilcullen N, Morrell C, Thistlethwaite SJ, Sivananthan MU, Hassan TB, et al. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin-negative. *Journal of the American College of Cardiology* 2010, 55(23): 2590-2598.
- Body R, Carley S, Wibberley C, McDowell G, Ferguson J, Mackway-Jones K. The value of symptoms and signs in the emergent diagnosis of acute coronary syndromes. *Resuscitation* 2010, 81(3): 281-286.
- Okamoto F, Sohmiya K, Ohkaru Y, Kawamura K, Asayama K, Kimura H, et al. Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein (H-FABP) for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Clinical evaluation of H-FABP in comparison with myoglobin and creatine kinase isoenzyme MB. Clinical chemistry and laboratory medicine* 2000, 38(3): 231-238.
- Goffredo R, Mascolo A, Chiapparino G, Saponaro M. H-FABP (Heart-type Fatty Acid Binding).
- McMahon CG, Lamont JV, Curtin E, McConnell RI, Crockard M, Kurth MJ, et al. Diagnostic accuracy of heart-type fatty acid-binding protein for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *The American journal of emergency medicine* 2012, 30(2): 267-274.
- Pelsters MM, Hanhoff T, Van der Voort D, Arts B, Peters M, Ponds R, et al. Brain-and heart-type fatty acid-binding proteins in the brain: tissue distribution and clinical utility. *Clinical Chemistry* 2004, 50(9): 1568-1575.
- Ghani F, Wu AH, Graff L, Petry C, Armstrong G, Prigent F, et al. Role of heart-type fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. *Clinical chemistry* 2000, 46(5): 718-719.
- Body R, Carley S, McDowell G, Pemberton P, Burrows G, Cook G, et al. The Manchester Acute Coronary Syndromes (MACS) decision rule for suspected cardiac chest pain: derivation and external validation. *Heart* 2014: heartjnl-2014-305564.
- Body R, Carley S, McDowell G, Jaffe AS, France M, Cruickshank K, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. *Journal of the American College of Cardiology* 2011, 58(13): 1332-1339.

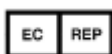


Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

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

Tél.: +86-755-21536601

Fax: +86-755-28292740










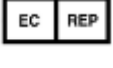




Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tél.: +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>		Componente del kit
	Número de catálogo		Código de lote