

MAGLUMI[®] PNC (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del péptido natriurético cerebral (PNC) en plasma EDTA humano con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático 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

Los péptidos natriuréticos son una familia de hormonas peptídicas similares en estructura con la función de la natriuresis, que estimulan la vasodilatación y la inhibición de la renina^{1, 2}. El PNC se encuentra en cantidad considerables en el cerebro, corazón, pulmón, tracto digestivo, entre otros órganos. De ellos, la mayor cantidad se encuentra en el corazón, y la síntesis y secreción del PNC en el corazón se encuentra principalmente en el ventrículo. El PNC es un péptido de 32 aminoácidos con un circuito central que contiene 17 aminoácidos unidos por un enlace disulfuro entre dos residuos de cisteína. La estructura circular específica del PNC le otorga actividad fisiológica y su vida media es de aproximadamente 20 minutos³. El PNC deriva de un precursor del péptido natriurético cerebral (proPNC), que se escinde en dos polipéptidos, una prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral de 76 aminoácidos (NT-proPNC) y un péptido C-terminal de 32 aminoácidos (PNC). Ambos se excretan en la circulación sanguínea⁴. El aumento del nivel del PNC se genera principalmente por la tensión de la pared del ventrículo izquierdo y por la carga sanguínea⁵.

La medición del PNC se utiliza principalmente en los diagnósticos clínicos, en el control y pronóstico de insuficiencia cardíaca⁶. Ya se convirtió en un criterio importante de diagnóstico. El nivel en circulación del PNC refleja el grado de extensión del volumen ventricular, la sobrecarga ventricular y el daño cardíaco. Los niveles en circulación del PNC aumentan a medida que la función del ventrículo izquierdo disminuye y los síntomas de insuficiencia cardíaca se agravan. Los niveles del PNC se pueden utilizar para evaluar la gravedad de la ICC, debido a que se correlacionan tanto con la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) como con el pronóstico del paciente^{7, 8, 9}. Además, la determinación del PNC reviste cierta importancia en el diagnóstico clínico con respecto al infarto de miocardio y con el síndrome coronario agudo (SCA)^{10, 11}.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo del PNC es un inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el ABEI marcado con anticuerpos monoclonales anti-PNC y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpos monoclonales anti-PNC se mezclan completamente y se incuban para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante y, luego, realice un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción de quimioluminiscencia rápida. 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 PNC presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF:130206016M)	50 pruebas (REF:130606016M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpos monoclonales anti-PNC, con contenido de BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de proteína proPNC, BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	1,5 ml
Calibrador alto	Con contenido de proteína proPNC, BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	1,5 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-PNC marcado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Diluyente	Con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	10,0 ml	5,5 ml
Control 1	Con contenido de proteína proPNC, BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	1,5 ml
Control 2	Con contenido de proteína proPNC, BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	1,5 ml

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 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 del valor objetivo, consulte la **Información de control de calidad del PNC (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

- Se puede aplicar plasma obtenido con el anticoagulante EDTA en un tubo de ensayo de plástico a los ensayos del PNC^{12, 13}. Otros tipos de muestras, entre los que se encuentran muestras de suero, de plasma con heparina y de plasma con citrato proporcionan valores inferiores de PNC, por lo que no son recomendables.
- Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- Extraiga sangre en tubos de plástico con EDTA como anticoagulante. Todas las muestras se deben analizar en el plazo de cuatro horas. Si la muestra se retrasará durante más de cuatro horas, separe el plasma con EDTA de las células inmediatamente después de la centrifugación, luego almacene a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o a -20 °C de inmediato. Las muestras se pueden almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C durante 24 horas y almacenar a una temperatura de -20 °C o menos durante seis meses.
- 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 repetir los ciclos de congelación y descongelación. Las muestras se pueden congelar y descongelar solo tres 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.
- 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 dos horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI. Consulte el servicio de SNIBE para obtener información más detallada sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas de los glóbulos rojos. 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 PNC es 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 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 los 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 una temperatura de entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es de seis semanas.
- En el sistema: la estabilidad mínima es de cuatro semanas. Después de este período, aún es posible seguir utilizando el kit de reactivos si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Para garantizar el mejor rendimiento, se recomienda poner el kit abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, si es que no se va a utilizar en el sistema en las próximas 12 horas.
- 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

Las muestras con concentraciones que estén por encima del rango de medición pueden diluirse.

Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Tras diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución para el cálculo de la concentración de la muestra. La dilución recomendada es 1:4 (ya sea manualmente o de forma automática mediante los analizadores).

La dilución automática de la muestra está disponible después de que se hayan establecido los ajustes de dilución en el software de usuario del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI. Consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI.

Efecto prozona de dosis alta

Con respecto al ensayo del PNC, no se observó efecto prozona de dosis alta cuando las muestras contenían PNC hasta un nivel de 100 000 pg/ml.

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.
- En el momento del diagnóstico, los valores del PNC deben utilizarse como un complemento de otros datos de pruebas, y los resultados deben interpretarse en conjunto con otros datos clínicos y de laboratorio.
- 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 plasma extremadamente altas, en ocasiones, pueden influir en los resultados.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración en 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 pg/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos previstos para el ensayo del PNC se obtuvieron mediante el análisis de 379 personas aparentemente sanas en China, y se obtuvo el siguiente valor previsto:

<100 pg/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 su propio rango de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo del PNC se determinó según lo descrito en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, Clinical & Laboratory Standards Institute). Se analizaron en duplicado cuatro grupos de plasma humano y dos controles que contenían distinta concentración de analitos en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de análisis en un analizador. El resultado se resume en la siguiente tabla:

Muestra	Media (pg/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		SD (pg/ml)	% de CV	SD (pg/ml)	% de CV	SD (pg/ml)	% de CV
Grupo de plasma 1	94,857	6,064	6,39	1,389	1,46	6,221	6,56
Grupo de plasma 2	494,406	21,947	4,44	10,812	2,19	24,466	4,95
Grupo de plasma 3	1988,986	68,114	3,43	17,320	0,87	70,281	3,53
Grupo de plasma 4	3502,100	61,638	1,76	17,185	0,49	63,989	1,83
Control 1	201,973	12,345	6,11	2,043	1,01	12,513	6,20
Control 2	1001,970	39,971	3,99	28,417	2,84	49,844	4,97

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo del PNC es 2,00 pg/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo del PNC es 4,00 pg/ml.

Rango de medición

Entre 2,00 pg/ml y 5000 pg/ml (definido por el límite del blanco y el máximo de la curva principal). Los valores inferiores al límite del blanco se informan como <2,00 pg/ml. Los valores superiores al rango de medición se informan como >5000 pg/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 4,00 pg/ml y 5000 pg/ml, en función de un estudio realizado en conformidad con el documento EP6-A del CLSI. Se prepararon nueve niveles distribuidos en partes iguales de muestras mediante una mezcla de plasma que contenía 5550 pg/ml de PNC con una

muestra de plasma que contenía 4,00 pg/ml de PNC. La media de recuperación de la muestra osciló entre el 90 % y el 110 %.

Comparación de métodos

Se analizó un total de 117 muestras en el rango de entre 2,220 pg/ml y 4809,8 pg/ml mediante un ensayo del PNC (y) y un inmunoensayo disponible en el mercado (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como $y = 1,0038x + 1,1987$, $r^2 = 0,9957$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo mediante la adición de ANP (1000 pg/ml), CNP (1000 pg/ml), NT-proPNC (1-76) (1000 pg/ml) angiotensina I (600 pg/ml), angiotensina II (600 pg/ml) y angiotensina III (1000 pg/ml) a tres muestras de plasma que contenían 100 pg/ml, 800 pg/ml y 1000 pg/ml del PNC, respectivamente. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 20 mg/dl
- Hemoglobina 500 mg/dl
- Triglicéridos 2000 mg/dl
- ANA 5 (S/CO)
- RF 1500 IU/ml
- HAMA 30 ng/ml

REFERENCIAS

1. Cowie ME, Mendez GF. BNP and congestive heart failure. Prog Cardiovasc Dis 2002; 44:293-321.
2. Pandey KN. Biology of natriuretic peptides and their receptors. Peptides 2005; 26:901-932.
3. P.A. McCullough, K.R. Sandberg, Sorting out the evidence on natriuretic peptides, Reviews in Cardiovascular Medicine 4 (Suppl 4) (2003) S13-S19.
4. Mair J, Hammerer-Lercher, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. Clin Chem Lab Med 2001; 39: 571-588.
5. J. Krupicka, T. Janota, Z. Kasalova, et al., Natriuretic peptides-physiology, pathophysiology and clinical use in heart failure, Physiological Research 58 (2009) 171-177.
6. Sagnella GA. Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. Clin Sci 1998; 95: 519-529.
7. Lee SC, Stevens TL, Sandberg SM, Heublein BM, Nelson SM, Jougasaki M, Redfield MM, Burnett JC Jr. The potential of brain natriuretic peptide as a biomarker for New York Heart Association class during the outpatient treatment of heart failure. J Cardiac Failure 2002; 8: 149-154.
8. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Clopton P, Gradetto N, Morrisey NC, Chiu A, DeMaria A. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. Am Heart J 2001; 141: 367-374.
9. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med 2002; 347(3): 161-167.
10. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, et al. Plasma N-terminal probrain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. Circulation 1998, 97(19): 1921-1929.
11. Marcello G, Filippo O, Luigi O, et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide on Admission Has Prognostic Value Across the Whole Spectrum of Acute Coronary Syndromes. Circulation 2004, 110(2): 128-134.
12. Shimizu H., Aono K., Masuta K., et al. Stability of brain natriuretic peptide (BNP) in human blood samples. Clinica Chim Acta 1999;285:169-72.
13. Shimizu H, Aono K, Masuta K, Asada H, Misaki A, Teraoka H. Degradation of human brain natriuretic peptide (BNP) by contact activation of blood coagulation system. Clin Chim Acta 2001;305:181-6



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