

MAGLUMI® Tacrolimus (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del tacrolimus en sangre humana con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda para el control de pacientes trasplantados que reciben terapia con tacrolimus.

■ RESUMEN

El tacrolimus es una lactona macrólida de 23 miembros. Es un compuesto neutro e hidrofóbico que cristaliza en forma de prismas incoloros. Su fórmula molecular es $C_{44}H_{69}NO_{12}$, y su masa molecular relativa es 803¹. El tacrolimus (FK506) es un potente inmunosupresor ampliamente utilizado en pacientes con trasplantes de órganos². El tacrolimus se asoció a una reducción significativa de los episodios de rechazo agudo, agudo refractario y crónico.³ En los receptores de trasplantes de médula ósea (TMO), la incidencia de la enfermedad de injerto contra huésped de grado II-IV fue significativamente menor con el tratamiento con tacrolimus que con la ciclosporina⁴.

El mecanismo de acción del tacrolimus es similar al de la ciclosporina, aunque sus estructuras químicas difieren mucho. Tanto el tacrolimus como la ciclosporina pueden considerarse profármacos, ya que sólo ejercen propiedades inmunosupresoras cuando se unen a sus respectivas moléculas diana de inmunofilina. El complejo inmunofilina-fármaco se une de forma competitiva e inhibe la calcineurina, una fosfatasa cuya actividad depende de su unión al calcio y a la calmodulina. Se cree que la inhibición de la calcineurina interviene en la actividad inmunosupresora tanto del tacrolimus como de la ciclosporina. La inhibición de la actividad de la calcineurina por el tacrolimus inhibe la transcripción. El tacrolimus también inhibe la transcripción de los genes que codifican la interleucina-3, la interleucina-4, el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, el factor de necrosis tumoral alfa, γ -interferón y las citocinas que participan en la fase inicial de la activación de las células T. La inhibición de la expresión génica de la interleucina-2 por parte del tacrolimus es más notable, ya que la activación de este gen es crucial para el crecimiento y la proliferación de las células T citotóxicas. El tacrolimus también puede potenciar en las células T la degradación del ARN mensajero de la interleucina-2 y del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos⁵.

Una de las principales limitaciones para el uso de los fármacos inmunosupresores en la práctica clínica es la asociación de variaciones interindividuales importantes e imprevisibles en su farmacocinética, lo que provoca variaciones en la exposición al fármaco y una serie de efectos secundarios relacionados con la dosis⁶. Los principales efectos adversos asociados al tacrolimus son la nefrotoxicidad, la neurotoxicidad, la diabetogénesis, las alteraciones gastrointestinales, la hipertensión, las infecciones y las complicaciones malignas, y pueden provocar insomnio, alopecia, náuseas y prurito en algunos pacientes. Los acontecimientos adversos tienden a producirse con mayor frecuencia en los primeros meses después del trasplante y disminuyen después, posiblemente en consonancia con las reducciones de las concentraciones de tacrolimus. La nefrotoxicidad, la neurotoxicidad, la diabetogénesis, los trastornos gastrointestinales y las infecciones se producen con mayor frecuencia o son más graves a concentraciones más elevadas⁷⁻⁹.

Aunque el tacrolimus es un potente fármaco inmunosupresor, tiene un índice terapéutico estrecho. La monitorización de las concentraciones sanguíneas de tacrolimus proporciona al clínico información de valor predictivo para gestionar el riesgo de nefrotoxicidad y rechazo agudo en pacientes con trasplante de hígado. La monitorización rutinaria de las concentraciones de tacrolimus en sangre debe utilizarse junto con una evaluación clínica adecuada del paciente para optimizar el tratamiento inmunosupresor¹⁰.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia competitiva.

La muestra pretratada, el reactivo de desplazamiento, el ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal de Tacrolimus se mezclan por completo y se incuban, luego se añade el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado de antígeno de Tacrolimus y se incuban. El tacrolimus presente en la muestra compete con el antígeno tacrolimus inmovilizado en las microperlas magnéticas para unirse al anticuerpo tacrolimus marcado con ABEI formando inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU), que es inversamente proporcional a la concentración de tacrolimus presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas Magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado del antígeno tacrolimus (~8,00 μ g/mL) en el tampón PBS, NaH_2PO_4 (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador Bajo	Una baja concentración de antígeno tacrolimus en el tampón PBS, NaH_2PO_4 (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador Alto	Una alta concentración de antígeno tacrolimus en el tampón PBS, NaH_2PO_4 (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Reactivo de Desplazamiento	Desoxicolato de sodio.	3,5 mL	2,0 mL	1,4 mL
Tampón	Tampón PBS, NaH_2PO_4 (<0,1 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
Marcador ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal tacrolimus (~125 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaH_2PO_4 (<0,1 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
Control 1	Una baja concentración de antígeno tacrolimus (5,00 ng/mL) en el tampón PBS, NaH_2PO_4 (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de antígeno tacrolimus (20,0 ng/mL) en el tampón PBS, NaH_2PO_4 (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Reactivo de Pretratamiento de Sangre	NH_4Cl (~8,30 mg/mL).	4,0 mL	2,0 mL	1,5 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparecen turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipo de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Sangre	K2-EDTA, K3-EDTA

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

Condiciones de la Muestra

- Material de la muestra: sangre. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- No utilice muestras inactivadas por calor ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el Análisis

- Mezcle bien cada muestra invirtiendo lentamente el recipiente de 5 a 10 veces antes de usarla. Las muestras de sangre total más antiguas pueden requerir más tiempo de mezcla. Se recomienda una inspección visual para asegurarse de que la muestra está bien mezclada. No mezcle en un agitador tipo vórtex, ya que esto puede provocar la formación de espuma.
- Siga los pasos indicados a continuación para pretratar las muestras:
 - Pipetee con precisión 1 mL de cada muestra de sangre total del tubo de EDTA en un tubo de centrifuga inmediatamente después de mezclar.
- Añada 20 µL de reactivo de pretratamiento de sangre total al tubo de centrifuga.
 - Tape el tubo de centrifuga y agite en un agitador tipo vórtex inmediatamente 2 min (2000 rpm).
 - Se recomienda que la muestra pretratada se analice inmediatamente. Si no es así, puede almacenarse hasta 3 días a una temperatura de 2 °C a 8 °C.
- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 40 µL.

Almacenamiento de Muestras

Las muestras antes del pretratamiento pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C o 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o 6 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a un ciclo de congelación/descongelación.

Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las Muestras

- Las muestras, concentraciones de tacrolimus por encima del intervalo de la medición analítica, se pueden diluir a través del procedimiento de dilución manual. Las muestras deben diluirse antes del pretratamiento. El índice de dilución recomendado es 1:2. La concentración de la muestra diluida debe ser >25,0 ng/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Ensayo de tacrolimus (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6 o Sistema Integrado Biolumi 8000, Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de Ensayo

Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- 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.

Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia de la USP (N.º de catálogo: 1642802).

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas¹¹.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de tacrolimus:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar 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 el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles en el kit no son suficientes, solicite más controles de tacrolimus (CLIA) (REF: 160201485MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de tacrolimus de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Interpretación de los Resultados

No existe un rango terapéutico firme de tacrolimus en sangre. La complejidad del estado clínico, las diferencias individuales, en la sensibilidad a los efectos nefrotóxicos e inmunosupresores del tacrolimus, la coadministración de otros inmunosupresores, el tipo de trasplante, el tiempo postrasplante y una serie de otros factores contribuyen a diferentes requisitos para lograr niveles óptimos del tacrolimus en sangre. Por lo tanto, los valores individuales de tacrolimus no pueden utilizarse como único indicador para realizar cambios en el régimen de tratamiento y cada paciente debe ser evaluado clínicamente de forma exhaustiva antes de realizar cambios en los regímenes de tratamiento. Cada usuario debe establecer sus propios rangos basándose en la experiencia clínica.

Los rangos terapéuticos varían según la prueba comercial utilizada y, por lo tanto, deben establecerse para cada prueba comercial. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no pueden utilizarse indistintamente debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la reactividad cruzada con los metabolitos, ni deben aplicarse factores de corrección. Por lo tanto, se recomienda el uso consistente de un ensayo para pacientes individuales.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de tacrolimus no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹².
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Sangre del Grupo 1	5,118	0,154	3,01	0,089	1,74	0,249	4,87
Sangre del Grupo 2	10,110	0,225	2,23	0,162	1,60	0,388	3,84
Sangre del Grupo 3	20,320	0,319	1,57	0,109	0,54	0,545	2,68

Control 1	5,009	0,161	3,21	0,041	0,82	0,202	4,03
Control 2	20,047	0,309	1,54	0,146	0,73	0,633	3,16

Rango Lineal

Entre 0,500 ng/mL y 50,0 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de Notificación

Entre 0,300 ng/mL y 100 ng/mL (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal $\times$ la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 0,100 ng/mL.

Límite de Detección (LoD) = 0,300 ng/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 0,500 ng/mL.

Especificidad Analítica

Interferencias

Se determinó la interferencia utilizando el ensayo. En tres muestras con distintas concentraciones de analito, se agregaron posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Hemoglobina	1000 mg/dL	Eritromicina	20 mg/dL
Intralipid	1500 mg/dL	Fluconazol	30 μ g/mL
Bilirrubina	60 mg/dL	Flucitosina	40 μ g/mL
HAMA	40 ng/mL	Ganciclovir	1000 μ g/mL
ANA	398 AU/mL	Itraconazol	50 μ g/mL
Factor reumatoide	500 IU/mL	Kanamicina	100 μ g/mL
Biotina	0,5 mg/dL	Ketoconazol	50 μ g/mL
Colesterol	500 mg/dL	Lidocaína	6 mg/dL
Álbumina humana	12 g/dL	Glucurónico de ácido micofenólico	1800 μ g/mL
Ácido úrico	20 mg/dL	Ácido micofenólico	500 μ g/mL
IgG	12 g/dL	Fenobarbital	15 mg/dL
K2-EDTA	22,75 μ mol/mL	Sirolimus	60 ng/mL
K3-EDTA	22,75 μ mol/mL	Tobramicina	2 mg/dL
Anfotericina B	5,8 μ g/mL	Trimetoprima	40 μ g/mL
Gammaglobulina humana	12 g/dL	Vancomicina	6 mg/dL
Ciclosporina	5000 ng/mL		

Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactivos cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del $\pm 10\%$. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
M I	50 ng/mL	M VI	50 ng/mL
M III	50 ng/mL	M VII	50 ng/mL
M IV	50 ng/mL	M VIII	50 ng/mL

Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de tacrolimus con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 118

Bablok de aprobación: $\hat{y} = 0,9972x - 0,0052$, $r = 0,958$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 0,513 ng/mL y 49,91 ng/mL.

■ REFERENCIAS

- Wallemacq P E, Reding R. FK506 (tacrolimus), a novel immunosuppressant in organ transplantation: clinical, biomedical, and analytical aspects[J]. Clinical Chemistry, 1993, 39(11): 2219–2228.
- Li J-L, Wang X-D, Wang C-X, et al. Rapid and simultaneous determination of tacrolimus (FK506) and diltiazem in human whole blood by liquid chromatography–tandem mass spectrometry: Application to a clinical drug–drug interaction study[J]. Journal of Chromatography B, 2008, 867(1): 111–118.
- European FK506 Multicentre Liver Study Group. Randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporin in prevention of liver allograft rejection[J]. The Lancet, 1994, 344(8920): 423–428.
- Scott L J, McKeage K, Keam S J, et al. Tacrolimus[J]. Drugs, 2003, 63(12): 1247–1297.
- Kelly P A, Burckart G J, Venkataramanan R. Tacrolimus: a new immunosuppressive agent[J]. American Journal of Health-System Pharmacy, 1995, 52(14): 1521–1535.
- Legrand D, Legendre C, Beaune P, et al. Cytochrome P450 3A polymorphisms and immunosuppressive drugs: an update[J]. Pharmacogenomics, 2007, 8(7): 835–849.
- Staatz C E, Tett S E. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Tacrolimus in Solid Organ Transplantation[J]. Clinical Pharmacokinetics, 2004, 43(10): 623–653.
- Kemper M J, Sparta G, Laube G F, et al. Neuropsychologic side-effects of tacrolimus in pediatric renal transplantation[J]. Clinical Transplantation, 2003, 17(2): 130–134.
- Hardwick L L, Batiuk T D. Severe Prolonged Tacrolimus Overdose with Minimal Consequences[J]. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2002, 22(8): 1063–1066.
- Venkataramanan R, Shaw L M, Sarkozi L, et al. Clinical Utility of Monitoring Tacrolimus Blood Concentrations in Liver Transplant Patients[J]. The Journal of Clinical Pharmacology, 2001, 41(5): 542–551.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

■ EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

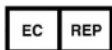
	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar

	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
	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



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 (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726