

**REF** A11A01643

**REAGENT 1** 1 x 20 mL

**REAGENT 2** 1 x 5 mL



**IVD**

**HORIBA ABX SAS**  
Parc Euromédecine  
Rue du Caducée  
BP 7290  
34184 Montpellier Cedex 4  
FRANCE



# ABX Pentra CK-MB RTU

■ Pentra C400

## Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa *in vitro* de CK-MB en suero mediante colorimetría.

### Versión de la aplicación

Suero: CKMB (no para utilizar en los EE.UU.)

1.xx

### Uso previsto (no para utilizar en los EE.UU.)

**ABX Pentra CK-MB RTU** es un reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa *in vitro* de CKMB en suero mediante colorimetría. Las mediciones de creatina quinasa se utilizan en el diagnóstico y tratamiento del infarto de miocardio y alteraciones musculares, tales como distrofia muscular progresiva de Duchenne.

### Interés clínico (1, 2)

La creatina quinasa (CK) es una enzima compuesta de isoenzimas principalmente de los músculos (CK-M) y el cerebro (CK-B). La CK existe en el suero en forma dimérica como CK-MM, CK-MB, CK-BB y como macroenzima. Se observan valores CK altos cuando existen daños en los músculos cardiacos y en las enfermedades de los músculos del esqueleto. La medida de la CK se usa especialmente junto con la CK-MB para el diagnóstico y el seguimiento de los infartos de miocardio.

El uso de CK-MB para medir el daño del músculo cardíaco se ha utilizado durante décadas y se ha eliminado progresivamente mediante el uso de troponina como estándar de oro. Sin embargo, en algunos países, en su mayoría países en desarrollo, donde la prueba de troponina no está disponible principalmente por cuestiones de coste, CK MB sigue siendo un indicador principal del daño muscular.

En esos países, no se recomienda la determinación de CK-MB mediante mediciones de actividad si se dispone de una técnica de ensayo en masa.

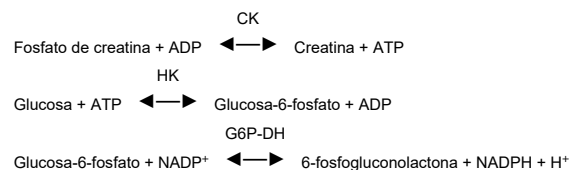
### Método <sup>a</sup>

Historial: el método para la determinación de la actividad de creatina quinasa (CK) usando reacciones enzimáticas acopladas fue inicialmente descrito por Oliver (3) y posteriormente modificado por Rosalky (4).

La DGKC (Sociedad Alemana de Química Clínica) (5) y la IFCC (Federación Internacional de Química Clínica) (6) estandarizaron después el método recomendando la reversibilidad de la oxidación de la CK y la activación de esta con N-acetilcisteína (NAC). La IFCC lo confirmó y extendió el método a 37°C en 2002 (7), que es el método aquí utilizado.

Test UV optimizado de acuerdo con la DGKC y la IFCC para la CK con inhibición de las isoenzimas CK-M mediante anticuerpos policlonales (5, 8).

La CK-MB consta de las subunidades CK-M y CK-B. Los anticuerpos específicos contra la CK-M inhiben completamente la actividad de la CK-MM (parte principal de la actividad de la CK total) y la subunidad CK-M de la CK-MB. Solo se mide la actividad de la CK-B, la cual constituye la mitad de la actividad de la CK-MB.



<sup>a</sup>Modificación: información añadida.

# ABX Pentra CK-MB RTU

## Reactivos

**ABX Pentra CK-MB RTU** se presenta listo para su uso.

### Reactivo 1:

Imidazol	120 mmol/L
Glucosa	25 mmol/L
N-acetilcisteína (NAC)	25 mmol/L
Acetato de magnesio	12,5 mmol/L
EDTA-Na <sub>2</sub>	2 mmol/L
NADP	2,5 mmol/L
Hexokinasa (HK)	≥ 5 kU/L
Anticuerpos monoclonales contra CK-M humana; capacidad inhibidora.	2500 U/L

### Reactivo 2:

Imidazol	90 mmol/L
Fosfato de creatina	150 mmol/L
ADP	10 mmol/L
AMP	28 mmol/L
Diadenosina pentafofato	50 µmol/L
Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6P-DH)	≥ 15 kU/L
Estabilizadores	

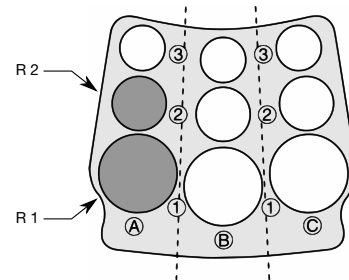
**ABX Pentra CK-MB RTU** debe utilizarse siguiendo este aviso. El fabricante no puede garantizar su funcionamiento si se utiliza de otro modo.

## Manipulación <sup>b</sup>

1. Transfiera el volumen necesario de reactivo R1 para el desarrollo de la labor diaria a un vial de reactivo de 15, 10 o 4 mL.

2. Transfiera el volumen necesario de reactivo R2 para el desarrollo de la labor diaria a un vial de reactivo de 10 o 4 mL.

Los reactivos R1 y R2 deben colocarse en el mismo sector de bandejas de reactivo A, B o C (véase el diagrama siguiente, el sector A se toma como ejemplo).



3. Coloque el reactivo R1 en la posición 1 de un sector disponible.

Utilice uno de los que se indican a continuación:

- un vial de reactivo de 15 mL
- un vial de reactivo de 10 mL + un adaptador específico
- un vial de reactivo de 4 mL + un adaptador específico

4. Coloque el reactivo R2 en la posición 2 del mismo sector seleccionado.

Utilice uno de los que se indican a continuación:

- un vial de reactivo de 10 mL + un adaptador específico
- un vial de reactivo de 4 mL + un adaptador específico

5. En caso de que haya espuma, retírela con una pipeta de plástico.

6. Coloque la bandeja de reactivos en el compartimento de reactivo refrigerado del Pentra C400.

*Nota importante: deseche el reactivo sobrante al final del día.*

## Manipulación en casete

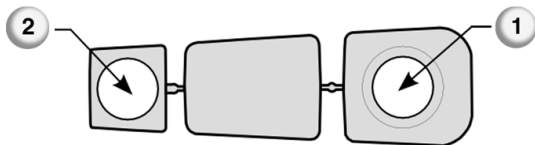
1. Identifique el casete con una pegatina específica para reactivos con código de barras (601).

2. Transfiera el reactivo R1 al compartimento 1 (capacidad de 30 mL) del casete 30/10 suministrado (véase el gráfico siguiente).

<sup>b</sup>Modificación: recomendación añadida.

# ABX Pentra CK-MB RTU

- Transfiera el reactivo R2 al compartimento 2 (capacidad de 10 mL) del casete 30/10 suministrado (véase el gráfico siguiente).



- En caso de que haya espuma, retírela con una pipeta de plástico.
- Coloque el casete de reactivos en una posición disponible de la bandeja de reactivos en el compartimento refrigerado del Pentra C400.

## Calibrador

N/A: modo de factor.

## Control <sup>c</sup>

Para el control de calidad interno utilice:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (no incluido)  
10 x 5 mL (lío-filizado)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (no incluido)  
10 x 5 mL (lío-filizado)

Cada control debe realizarse diariamente y/o tras una calibración.

La frecuencia de los controles y los intervalos de confianza deben adaptarse a las exigencias del laboratorio y a las normativas específicas de cada país. Debería seguir las normativas federales, estatales y locales para someter a prueba materiales de control de calidad. Los resultados deberán encontrarse dentro de los límites de confianza definidos. Cada laboratorio establecerá el procedimiento que deberá seguirse cuando los resultados se encuentren fuera de dichos límites de confianza.

## Materiales necesarios, pero no suministrados <sup>c</sup>

- Analizador automático de química clínica: Pentra C400
- Controles:  
**ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)  
**ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)

- Equipamiento estándar de laboratorio.

## Muestra <sup>d</sup>

Este dispositivo está indicado para la realización de pruebas de la población general.

- Suero.

## Estabilidad (9)

- A 20-25°C: 2 días
- A 4-8°C: 1 semana
- A - 20°C: 4 semanas

## Valores de referencia <sup>a</sup> (1)

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores de referencia. Los valores que aparecen en este documento deben tomarse sólo como pauta.

< 24 U/L (37°C).

La sensibilidad clínica y la especificidad, así como los valores predictivos positivos y negativos no se suelen notificar para este analito. Esto se debe, en gran medida, al hecho de que este analito no es el único indicador para la finalidad prevista y la toma de decisiones sobre el tratamiento de un paciente. Para determinar un diagnóstico y un tratamiento, deben utilizarse los resultados de otras pruebas de química clínica rutinarias junto con otra información diagnóstica y la evaluación del estado del paciente por parte de un profesional de la salud especialista.

## Conservación y estabilidad

### Estabilidad antes de abrir:

Permanece estable hasta su fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se guarda entre 2-8°C. Proteger de la luz.

### Estabilidad después de la apertura:

Permanece estable hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta si se cierra inmediatamente, se almacena a una temperatura de entre 2-8°C y se protege de la contaminación. Proteger de la luz.

<sup>c</sup>Modificación: control retirado.

<sup>d</sup>Modificación: modificación de la estabilidad de la muestra.

<sup>a</sup>Modificación: información añadida.

# ABX Pentra CK-MB RTU

No congelar.

## Tratamiento de los residuos

- Consulte las normas legales locales.
- Este reactivo contiene menos de un 0,1% de azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con el plomo y el cobre y formar azidas metálicas explosivas.

## Precauciones generales <sup>e</sup>

- Este reactivo está indicado exclusivamente para el diagnóstico *in vitro* profesional.  
Para uso en laboratorio.
- Venta exclusiva con receta médica.
- Este reactivo está clasificado como peligroso de conformidad con el Reglamento (CE) N°.1272/2008.
- **Reactivos 1 y 2 (R1 y R2):**  
**Advertencia:** Este reactivo se obtiene de sustancias de origen animal. En consecuencia, se debe tratar como potencialmente infeccioso y manipular con la debida precaución de conformidad con las buenas prácticas de laboratorio (10).
- **Reactivo 1 (R1):**  
**Peligro**  
**H360D:** Puede dañar al feto.  
**P201:** Pedir instrucciones especiales antes del uso.  
**P202:** No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.  
**P280:** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.  
**P308 + P313:** EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.  
**P405:** Guardar bajo llave.  
**P501:** Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.  
Contiene: Imidazol

## ■ Reactivo 2 (R2):

### **Peligro**

**H360D:** Puede dañar al feto.

**P201:** Pedir instrucciones especiales antes del uso.

**P202:** No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.

**P280:** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

**P308 + P313:** EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.

**P405:** Guardar bajo llave.

**P501:** Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

Contiene: Imidazol

- No ingerir. Evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas.
- Siga las precauciones estándar de laboratorio para su uso.
- Los viales de reactivo son desechables y deben desecharse siguiendo las normas legales locales.
- Consulte la ficha de seguridad (MSDS) del reactivo.
- No utilice el producto si presenta pruebas visibles de deterioro biológico, químico o físico.
- No utilice el producto si no se han respetado las condiciones de almacenamiento recomendadas, incluida la temperatura.
- El usuario debe haber recibido capacitación por parte de un representante de HORIBA Medical antes de intentar utilizar el dispositivo.
- Es responsabilidad del usuario comprobar que este documento sea aplicable al reactivo utilizado.
- Para obtener asistencia técnica, puede llamar al +33 (0)4 67 14 15 16.
- Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el dispositivo deberá ser comunicado al fabricante y a la autoridad competente del país en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

## Rendimiento en el Pentra C400

### Variabilidad de lote a lote <sup>f</sup>

La recuperación de muestras (suero) realizada durante el visto bueno del QC de tres lotes de reactivo consecutivos muestra que la variabilidad entre lotes se encuentra dentro de las especificaciones.

<sup>e</sup>Modificación: modificación de las precauciones generales.

<sup>f</sup>Modificación: capítulo añadido.

# ABX Pentra CK-MB RTU

## Suero

Los datos de rendimiento que se presentan a continuación son representativos del rendimiento en los sistemas de HORIBA Medical.

**Número de tests:** aproximadamente 125 pruebas

## Estabilidad del reactivo en el equipo <sup>g</sup>

Utilice reactivo nuevo cada día. Deseche el reactivo sobrante del contenedor tras su uso.

**Volumen de muestra:** 8 µL/test

## Límite de cuantificación <sup>h</sup>

El límite de cuantificación se ha determinado siguiendo las recomendaciones del protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2(11) y es de 8 U/L.

## Exactitud y precisión

### Repetibilidad (precisión intraensayo)

Repetibilidad según las recomendaciones que figuran en el protocolo Valtec (12) con muestras analizadas 20 veces:

- 1 control
- 3 muestras (niveles bajo / medio / alto)

	Valor medio U/L	% CV
Muestra de control	35,43	1,35
Muestra 1	53,89	1,02
Muestra 2	135,81	0,69
Muestra 3	234,42	0,39

### Reproducibilidad (precisión total)

Reproducibilidad según las recomendaciones que figuran en el protocolo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (13) con muestras analizadas por duplicado durante 20 días (2 series por día):

- 1 control
- 3 muestras (niveles bajo / medio / alto)

	Valor medio U/L	% CV
Muestra de control	34,9	2,77
Muestra 1	54,1	1,90
Muestra 2	138,3	1,94
Muestra 3	236,6	1,42

<sup>g</sup>Modificación: modificación de la estabilidad del reactivo en el equipo.

<sup>h</sup>Modificación: datos añadidos.

<sup>i</sup>Modificación: modificación del intervalo de medida.

<sup>j</sup>Modificación: modificación de la correlación.

<sup>k</sup>Modificación: modificación de interferencias.

## Intervalo de medida <sup>i</sup>

El ensayo confirmó un intervalo de medida de 8 U/L a 300,00 U/L.

El valor máximo de linealidad del reactivo se ha establecido en 300,00 U/L, de acuerdo con las recomendaciones del protocolo EP06-Ed2 (14) del CLSI (NCCLS).

## Correlación <sup>j</sup>

Muestras de paciente: Muestras de Suero

Número de muestras de paciente: 40

Las muestras se correlacionan con un reactivo comercial tomado como referencia siguiendo las recomendaciones del protocolo EP09c (15) del CLSI (NCCLS).

Los valores oscilan desde 14,25 U/L hasta 245,87 U/L.

La ecuación de la recta alométrica obtenida con el procedimiento de regresión Passing-Bablok (16) es:

$$Y = 0,9413 X + 2,676 \text{ (U/L)}$$

con un coeficiente de correlación  $r^2 = 0,996$ .

## Interferencias <sup>k</sup>

Hemoglobina: No utilice muestras hemolizadas.

Triglicéridos: Sin interferencias significativas hasta una concentración de triglicéridos de 4,40 mmol/L (385 mg/dL).

Bilirrubina total: Sin interferencias significativas hasta una concentración de 500 µmol/L (29,3 mg/dL).

Bilirrubina directa: Sin interferencias significativas hasta una concentración de 375 µmol/L (21,9 mg/dL).

La presencia de Sulfasalazina o Sulfapiridina en una muestra puede provocar resultados erróneos.

Otras interferencias:

- La isoenzima CK-MM se inhibe al 99% (estudio interno).
- Como la metodología utilizada mide la actividad del monómero CKB, podría producirse una sobreestimación de la actividad de CK-MB en caso de (17, 18, 19, 20):
  - actividad CK-BB elevada
  - macroformación de CK-BB (CK-BB ligada a IgG y a un complejo polimérico de CK mitocondrial)

# ABX Pentra CK-MB RTU

*Young ha indicado otras limitaciones recogidas en una lista de medicamentos y variables preanalíticas de los cuales se sabe que afectan a esta metodología (21, 22).*

## Estabilidad de la calibración

El reactivo se calibra a Día 0. La estabilidad de la calibración se verifica sometiendo a prueba 1 control. La estabilidad de la calibración es de 10 días.

*Nota: Se recomienda ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo o si los resultados del control de calidad exceden el intervalo establecido.*

## Referencia

- Stein W. Creatine kinase (total activity), creatine kinase isoenzymes and variants. In: Thomas L, ed. Clinical laboratory diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 71-80.
- Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B Saunders Company (1999): 617-721.
- Oliver JT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. *Biochem. J.* (1955) **61**: 116-122.
- Rosalky SB, J. *Lab. Clin. Med.* (1967) **69**: 696-705.
- Recommendations of the German Society for Clinical Chemistry. Standardization of methods for the estimation of enzyme activities in biological fluids: Standard method for the determination of creatine kinase activity. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* (1977) **15**: 255-260.
- Holder M, Elser RC, Gerhardt M and al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* (1991) **29**: 435-456.
- Schumann G and al., IFCC Primary Reference procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentration of Enzymes at 37°C. Part 2. Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase, *Clin Chem Lab Med.* (2002) **40** (6): 635-642.
- Würzburg U, Hennrich N, Orth HD, Lang H. Quantitative determination of creatine kinase isoenzyme catalytic concentrations in serum using immunological methods. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* (1977) **15**: 131-137.
- Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. From the Patient to the Laboratory. 1<sup>st</sup> ed. Guder WG, Narayanan S, Zawta B. (WILEY-VCH, Darmstadt, Germany) (2001): 24.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
- Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2<sup>nd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
- Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). *Ann. Biol. Clin.* (1986) **44**: 686-745.
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
- Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2<sup>nd</sup> Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
- Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3<sup>rd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
- Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* (1983) **21**: 709-720.
- Neumeier D, Prellwitz W, Determination of creatine kinase isoenzyme MB activity in serum using immunological inhibition of creatine kinase M subunit activity. Activity kinetics and diagnostic significance in myocardial infarction, *Clin Chim Acta.* (1976) **73** (3): 445-51.
- Ljungdahl L, Gerhardt W. Creatine kinase isoenzyme variants in human serum, *Clin. Chem.* (1978) **24** (5): 832-834.
- Urdal P, Landaas S, Macro Creatine kinase BB in serum, and some data on its prevalence, *Clin. Chem.* (1979) **25** (3): 461-465.
- Wu AHB, Bowers GN Jr. Evaluation and comparison of immunoinhibition and immunoprecipitation methods for differentiating MB from BB and macro forms of creatine kinase isoenzymes in patients and healthy individuals, *Clin. Chem.* (1982) **28** (10): 2017-2021.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4<sup>th</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
- Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2<sup>nd</sup> Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.