

IVD Para uso diagnóstico in vitro

Rx Only

REF 100004 (kit de 17 mL, 13 mL)

Indicaciones

El análisis CEDIA™ Digitoxina es un dispositivo médico para diagnóstico in vitro indicado para la determinación cuantitativa de digitoxina en suero humano.

Resumen y explicación del análisis

La digitoxina es un glucósido cardíaco natural que se emplea para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva y la fibrilación auricular. Terapéuticamente, la propiedad farmacodinámica más importante de la digitoxina es el aumento de la fuerza de las contracciones miocárdicas. También se sabe que disminuye el índice ventricular en casos de fibrilación auricular.

Los estudios indican que hasta un 23% de todos los pacientes hospitalizados tratados con digitoxina experimentaron algún grado de toxicidad, y que el índice de mortalidad entre los pacientes tóxicos fue más del doble que el de los pacientes no tóxicos.¹ No obstante, hay una gran variabilidad en las respuestas individuales según las cuales la concentración del fármaco es efectiva o tóxica.

Como en la mayoría de los fármacos, la vigilancia de las concentraciones de digitoxina en suero debe combinarse con otros datos clínicos para ofrecer al médico información útil que facilite el ajuste de la dosis de los pacientes para obtener el efecto terapéutico óptimo, al tiempo que se evitan tanto las concentraciones del fármaco inferiores a las terapéuticas como las tóxicas nocivas.

El análisis CEDIA Digitoxina emplea la tecnología del ADN recombinante (patente estadounidense n.º 4708929) para producir un sistema único y homogéneo de enzimoimmunoanálisis.²

Este análisis se basa en la enzima bacteriana β -galactosidasa, que se ha preparado genéticamente dividiéndola en dos fragmentos inactivos: un aceptor enzimático (AE) y un donante enzimático (DE). Estos fragmentos se vuelven a asociar espontáneamente para formar una enzima activa que, en el formato del análisis, descompone un sustrato y genera un cambio de color que puede medirse mediante espectrofotometría.

En el análisis, la digitoxina de la muestra compete con la digitoxina conjugada con un fragmento de DE inactivo de β -galactosidasa por los lugares de unión de los anticuerpos. Si la muestra contiene digitoxina, ésta se une a los anticuerpos antidigitoxina, dejando libres los fragmentos de DE inactivos, que se recombinan con los fragmentos de AE para formar enzimas activas. Si la muestra no contiene digitoxina, el anticuerpo se fija al fragmento de DE inactivo conjugado con digitoxina e inhibe la recombinación del fragmento de DE con el fragmento de AE, de manera que no se forman enzimas activas. Las concentraciones de digitoxina de la muestra son directamente proporcionales a la cantidad de enzimas activas formadas indicada por la hidrólisis del rojo de clorofenol- β -galactopiranosido.

Reactivos

- 1 Tampón de reconstitución de AE:** contiene tampón HEPES, estabilizador y conservante (17 mL).
- 1a Reactivo de AE:** contiene 0,28 g/L de aceptor enzimático y 8 mg/L de anticuerpos antidigitoxina de oveja.
- 2 Tampón de reconstitución de DE:** contiene tampón HEPES.
- 2a Reactivo de DE:** contiene 3,12 μ g/L de donante enzimático conjugado con digitoxina, 2,21 g/L de CPR- β -D-galactopiranosido y 0,8 g/L de anticuerpo antioveja de burro.
- 3 Calibrador bajo:** contiene suero humano normal (2 mL).
- 4 Calibrador alto:** contiene digitoxina en suero humano normal (2 mL).

⚠ Precauciones y advertencias

PELIGRO: Los reactivos en polvo de la digitoxina contienen $\leq 31\%$ de albúmina sérica bovina (BSA), $\leq 19\%$ de fosfato sódico dibásico anhidro, $\leq 12\%$ de fosfato sódico monobásico, $\leq 10\%$ de suero de asno, $\leq 1,0\%$ de azida sódica y $\leq 9\%$ de anticuerpos específicos de la sustancia (oveja). Los reactivos líquidos de la digitoxina contienen $\leq 3\%$ de etilenglicol, $\leq 0,2\%$ de azida sódica y $\leq 0,1\%$ lauril sarcosinato de sodio. Los controles de digitoxina contienen $\leq 97\%$ de material de origen humano y $\leq 1,3\%$ de azida sódica.

H302 - Nocivo por ingestión.

H315 - Provoca irritación en la piel.

H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

H319 - Provoca irritación ocular grave.

H334 - Puede provocar síntomas de alergia o asma, o dificultades respiratorias en caso de inhalación.

H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

EUH032 - En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

Evitar respirar los vapores o la neblina. No comer, beber ni fumar durante su utilización. Evitar las emisiones al medio ambiente. Lavarse bien las manos después de manipular este producto. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. Llevar guantes de protección/protección para los ojos/máscara de protección. En caso de ventilación insuficiente, llevar equipo de protección respiratoria. En caso de contacto con la piel: Lavar la zona con abundante agua y jabón. EN CASO DE INHALACIÓN: Si la víctima respira con dificultad, transpórtela al exterior y manténgala en reposo en una posición en la que respire con comodidad. EN CASO DE INGERIRLO: Llamar a un centro de toxicología o a un médico si la persona se encuentra mal. Enjuagar la boca. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagarse cuidadosamente con agua durante varios minutos. Si se llevan lentes de contacto, quitárselas si es fácil hacerlo. Proseguir con el lavado. En caso de irritación o erupción de la piel: Buscar asesoramiento o asistencia médica inmediata. Si la irritación ocular no remite: Buscar asesoramiento o asistencia médica inmediata. En caso de experimentar síntomas de dificultad respiratoria: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico. Quitarse la ropa contaminada y lavarla antes de volverla a utilizarla. Eliminar el contenido/el recipiente en un lugar que esté en conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

Los reactivos contienen azida sódica. Evite el contacto con la piel y las mucosas. En caso de contacto, lave las áreas afectadas con abundante agua. En caso de contacto con los ojos o de ingestión, consulte inmediatamente con un médico. La azida sódica puede reaccionar con el plomo o el cobre de las cañerías y formar azidas metálicas que pueden ser explosivas. Al desechar dichos reactivos debe enjuagarse siempre con abundante agua para evitar la acumulación de azidas. Limpie las superficies metálicas expuestas con hidróxido sódico al 10%.

⚠ Se ha analizado material de origen humano para determinar la presencia de infecciones de VIH 1 y 2, hepatitis B y hepatitis C. Los resultados fueron negativos. No obstante, como ningún método de análisis puede excluir con total seguridad el riesgo de infección, el material debe manipularse con cuidado, ya que puede ser infeccioso.

Preparación y almacenamiento de los reactivos

Extraiga el kit del almacenamiento refrigerado inmediatamente antes de preparar las soluciones.

Prepare las soluciones en el orden siguiente para reducir el riesgo de una posible contaminación.

Solución de donante enzimático R2: conecte el frasco 2a (reactivo de DE) al frasco 2 (tampón de reconstitución de DE) utilizando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle los líquidos mediante una suave inversión y asegúrese de que todo el material liofilizado del frasco 2a pasa al frasco 2. Evite la formación de espuma. Separe el frasco 2a y el adaptador del frasco 2 y deséchelos. Tape el frasco 2 y déjelo reposar unos 10 minutos a entre 15 y 25°C. Mezcle de nuevo. Anote la fecha de la reconstitución en la etiqueta del frasco. Coloque el frasco directamente en el compartimento de reactivos del analizador o en el almacenamiento refrigerado y déjelo reposar 90 minutos antes de utilizarlo.

Solución de aceptor enzimático R1: conecte el frasco 1a (reactivo de AE) al frasco 1 (tampón de reconstitución de AE) utilizando uno de los adaptadores incluidos. Mezcle los líquidos mediante una suave inversión y asegúrese de que todo el material liofilizado del frasco 1a pasa al frasco 1. Evite la formación de espuma. Separe el frasco 1a y el adaptador del frasco 1 y deséchelos. Tape el frasco 1 y déjelo reposar unos 10 minutos a entre 15 y 25°C. Mezcle de nuevo. Anote la fecha de la reconstitución en la etiqueta del frasco. Coloque el frasco directamente en el compartimento de reactivos del analizador o en el almacenamiento refrigerado y déjelo reposar 90 minutos antes de utilizarlo.

Calibradores: preparados para su uso. Mézclelos mediante una suave inversión antes de utilizarlos. Evite la formación de espuma.

NOTA 1: los componentes suministrados en este kit están concebidos para utilizarse como una unidad integral. No mezcle componentes de lotes diferentes.

NOTA 2: para evitar la contaminación cruzada de los reactivos, no intercambie los tapones de los frascos de reactivo. La solución de trabajo R2 (donante enzimático) debe tener un color amarillo-naranja. Un color rojo o rojo púrpura indica que el reactivo está contaminado y debe desecharse.

NOTA 3: antes de realizar el análisis, las soluciones de trabajo R1 y R2 deben estar a la temperatura del compartimento de reactivos del analizador.

NOTA 4: para garantizar la estabilidad de la solución de AE reconstituido, evite la exposición continuada y prolongada a luz brillante.

Almacene los reactivos a entre 2 y 8°C. **NO LOS CONGEE.** Para determinar la estabilidad de los componentes sin abrir, consulte la fecha de caducidad en las etiquetas de la caja o del frasco.

Solución R1: 30 días refrigerada en el analizador o a entre 2 y 8°C.

Solución R2: 30 días refrigerada en el analizador o a entre 2 y 8°C.

Calibradores: hasta la fecha de caducidad a entre 2 y 8°C.

En caso de vertido accidental, limpie y deseche los materiales según los procedimientos normales de trabajo del laboratorio, y las normativas locales y nacionales.

Si observa daños en el embalaje en el momento de la entrega, póngase en contacto con su representante de asistencia técnica (consulte la última página de este prospecto).

Recogida y manipulación de muestras

Para el análisis pueden emplearse muestras de suero o plasma (heparina de K, heparina de Na, heparina de Li y ácido edético [EDTA]). No induzca la formación de espuma y evite las congelaciones y descongelaciones repetidas para mantener la integridad de la muestra desde el momento de la recogida hasta el del análisis. Centrifugue las muestras que contengan partículas. Tape las muestras, almacénelas a entre 2 y 8 °C y analícelas en las 24 horas posteriores a la recogida. Si el análisis no puede realizarse en las 24 horas posteriores a la recogida, o si la muestra debe enviarse a algún sitio, tape la muestra y manténgala congelada. Las muestras pueden almacenarse a -20 °C durante un máximo de 3 meses para prolongar el almacenamiento. **Manipule todas las muestras de pacientes como si pudieran ser infecciosas.**

Procedimiento del análisis

Para la realización de este análisis pueden utilizarse analizadores químicos capaces de mantener una temperatura constante, pipetear muestras, mezclar reactivos, medir índices enzimáticos y cronometrar la reacción de manera precisa. Microgenar puede suministrar hojas de aplicación con los parámetros específicos de los instrumentos.

NOTA: Si el analizador no lee el código de barras, puede introducirse manualmente la secuencia numérica de la etiqueta del código de barras mediante el teclado.

Control de calidad y calibración³

Se recomienda realizar una calibración de dos puntos:

- como calibración testigo cada 24 horas,
- tras cambiar el frasco de reactivo,
- tras cambiar el lote de reactivo, y
- cuando lo requieran los procedimientos de control de calidad

Las prácticas correctas de laboratorio recomiendan efectuar al menos dos niveles (puntos alto y bajo de decisión médica) de control de calidad cada día que se analicen muestras de pacientes, y cada vez que se realice una calibración. Vigile los valores de los controles para comprobar si muestran tendencias o cambios. Si se detectan tendencias o cambios, o si el control no se recupera en el rango especificado, revise todos los parámetros de funcionamiento. Para obtener más ayuda, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica al cliente. Todos los requisitos de control de calidad deben realizarse de acuerdo con las normas o los requisitos de acreditación locales, estatales o federales.

Limitaciones

- Las muestras de pacientes a los que se esté administrado Uzara® para el tratamiento de la diarrea pueden arrojar resultados de digitoxina falsos demasiado altos.
- La incidencia de pacientes que tienen anticuerpos anti-β-galactosidasa de E. coli es bajísima. No obstante, con algunas muestras que contengan dichos anticuerpos pueden obtenerse resultados de digitoxina artificialmente altos que no se ajusten al perfil clínico.

Resultados y valores esperados

El análisis CEDIA Digitoxina está diseñado para cuantificar muestras de pacientes de entre 3 y 50 ng/mL. Las muestras que obtengan valores inferiores a 3 ng/mL pueden clasificarse como < 3 ng/mL. Las muestras que obtengan valores de más de 50 ng/mL pueden clasificarse como > 50 ng/mL; también puede diluirse una parte de la muestra con una parte de muestra sin digitoxina y volverse a analizar. El valor obtenido en el segundo análisis debe hallarse de la forma siguiente:

$$\text{Valor real} = 2 \times \text{valor diluido}$$

Emplee el siguiente factor de conversión para convertir ng/mL a nmol/L:

$$\begin{aligned} \text{ng/mL} \times 1,3 &= \text{nmol/L} \\ \text{nmol/L} \times 0,77 &= \text{ng/mL} \end{aligned}$$

En muchos pacientes, la efectividad terapéutica no se obtiene hasta que las concentraciones de digitoxina alcanzan los 25 ó 30 ng/mL.⁴ Inversamente, por lo general las concentraciones de digitoxina en suero de más de 30 ng/mL se consideran tóxicas. No obstante, también puede producirse toxicidad a concentraciones más bajas.⁵ Por tanto, para fines diagnósticos, los resultados de la digitoxina siempre deben evaluarse junto con el historial médico del paciente, los resultados de los exámenes clínicos y otros datos.

Características específicas de rendimiento

Se determinaron las siguientes características específicas de rendimiento utilizando un sistema Hitachi.⁶ Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden ser diferentes.

Precisión

La reproducibilidad se determinó empleando controles en un protocolo interno:

Muestra	Intraserie (n = 20)			Interserie (n = 17)		
	Mean ng/mL	SD ng/mL	% CV	Mean ng/mL	SD ng/mL	% CV
Control 1	10,07	0,70	6,95	9,48	1,12	11,81
Control 2	16,66	0,66	3,96	18,21	1,60	8,79
Control 3	44,02	0,85	1,93	45,46	1,39	3,06

Comparación de métodos

Una comparación realizada entre el análisis CEDIA Digitoxina (y) con un radioinmunoensayo comercial (x) da como resultado la siguiente relación de correlación (ng/mL):

Regresión lineal

$$\begin{aligned} y &= -0,27 + 0,99 x \\ r &= 0,96 \\ \text{SEE} &= 2,67 \end{aligned}$$

Número de muestras medidas: 137

Las concentraciones de las muestras estuvieron entre 3,1 y 49,0 ng/mL.

Linealidad

Una muestra de alta concentración se diluyó con el calibrador bajo CEDIA Digitoxina. A continuación se determinó el porcentaje de recuperación dividiendo el valor obtenido con el análisis por el valor esperado.

% Muestra de Alta Concentración	Valor Esperado (ng/mL)	Valor Obtenido (ng/mL)	% Recuperación
100	-	34,83	100,0
75	26,12	26,93	103,1
50	17,42	18,30	105,1
25	8,71	9,35	107,3

Recuperación

Se añadió digitoxina a la muestra de un paciente con baja concentración. A continuación se determinó el porcentaje de recuperación dividiendo el valor obtenido con el análisis por el valor esperado.

Digitoxina Agregada (ng/mL)	Valor Esperado (ng/mL)	Valor Obtenido (ng/mL)	% Recuperación
0	-	9,03	-
9,57	18,60	19,25	103,5
19,14	28,17	28,39	100,8
28,70	37,73	38,68	103,0

Especificidad

Se comprobó la reactividad cruzada de los siguientes compuestos originales.

Compuesto	% de Reacción Cruzada
Deslanosida	3,8
Digitoxigenina	217,4
Digitoxigenina-bis-digitoxisida	138,9
Digitoxigenina-mono-digitoxisida	177,3
Digoxigenina	3,9
Digoxina	5,3
Dihydrodigoxina	< 0,1
Furosemida	< 0,1
Gitalina	34,7
Ouabaina	1,9
Prednisolona	< 0,1
Prednisona	< 0,1
Progesterona	< 0,1
Quinidina, base libre	< 0,1
Quinidina, HCl	< 0,1
Spironolactona	< 0,1
Testosterona	< 0,1
Teofilina	< 0,1

No se observaron interferencias en el análisis CEDIA Digitoxina con:

Substancia	Concentración
Bilirrubina	≤ 60 mg/dL
Hemoglobina	≤ 1.000 mg/dL
Triglicéridos	≤ 1.000 mg/dL

Sensibilidad

La concentración mínima detectable del análisis CEDIA Digitoxina es de 1,7 ng/mL.

Bibliografía

- Beller GA, Smith TW, Abelmann WH, Haber E, Hood Jr. WB. Digitalis Intoxication, A Prospective Clinical Study with Serum Level Correlations, The New England Journal of Medicine 1971; 284(18): 989-997.
- Henderson DR, Friedman SB, Harris JD, Manning WB, Zoccoli MA. CEDIA A New Homogeneous Immunoassay System. Clin Chem. 1986; 32(9): 1637-1641.
- Datos sobre trazabilidad archivados en Microgenics Corporation.
- Smith TW. Radioimmunoassay for Serum Digitoxin Concentration: Methodology and Clinical Experience, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 1970;175(2): 352-360.
- Smith TW, and Haber E. The Clinical Value of Serum Digitalis Glycoside Concentrations in the Evaluation of Drug Toxicity, Annals New York Academy of Sciences 1971;179: 322-337.
- Datos archivados en Microgenics Corporation, parte de Thermo Fisher Scientific.

Glosario:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 EE.UU.
Servicio al cliente y de
asistencia técnica en EE.UU:
1-800-232-3342



EC REP

B-R-A-H-M-S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Para actualizaciones de folletos, visite:
www.thermofisher.com/diagnostics

Otros países:

Póngase en contacto con su representante local de Thermo Fisher Scientific.

10003625-10-ES
2020 06

thermo
scientific