

### 1. Uso previsto

El test rápido NADAL® Cardiac Combo de nal von minden es un inmunoensayo rápido de lectura visual para la detección cualitativa de mioglobina humana, CK-MB y troponina cardíaca en sangre, suero o plasma. Este kit está indicado para el diagnóstico del infarto de miocardio (IM).

### 2. Introducción

La mioglobina (MYO), la creatina quinasa MB (CK-MB) y la troponina cardíaca (cTnI o Tro) son proteínas liberadas en el torrente sanguíneo tras una lesión cardíaca. La mioglobina es una hemoproteína con un peso molecular de 17,8 kDa presente normalmente en el músculo esquelético y en el cardíaco. Constituye un 2% aproximado de las proteínas musculares totales y es la responsable del transporte del oxígeno dentro de las células musculares.

Cuando las células musculares están dañadas, la mioglobina se libera en la sangre rápidamente debido a su tamaño relativamente pequeño. El nivel de mioglobina aumenta considerablemente durante las 2-4 horas siguientes a un infarto, alcanzando su concentración máxima a las 9-12 horas y volviendo a los niveles habituales tras 24-36 horas. La CK-MB es una enzima que está también presente en el músculo cardíaco con un peso molecular de 87,0 kDa. La creatina quinasa es una molécula dimérica formada por dos subunidades designadas como "M" y "B", que se combinan para formar tres isoenzimas diferentes, CK-MM, CK-BB y CK-MB. La CK-MB es la isoenzima de creatina quinasa más relacionada con el metabolismo del tejido muscular cardíaco.

La liberación de CK-MB en la sangre que sigue a un IM puede detectarse en las 3-8 horas posteriores a la aparición de los síntomas. En 9-30 horas se produce una subida, y a las 48-72 horas vuelve a los niveles base. La troponina cardíaca es una proteína que se encuentra en el músculo cardíaco con un peso molecular de 22,5 kDa. La troponina I es parte de un complejo de tres subunidades compuesto de Troponina T y Troponina C. Junto con la tropomiosina, este complejo estructural forma el componente principal que regula la actividad de la ATPasa sensible al calcio de la actomiosina en regiones de los músculos esquelético y cardíaco. En lesiones cardíacas, la troponina cardíaca I se libera en la sangre 4-6 horas después del dolor más agudo. El patrón de liberación de troponina I es similar al del CK-MB, pero mientras que los niveles de CK-MB vuelven a la normalidad tras 72 horas, la troponina I permanece elevada durante 6-10 días. Esto ofrece una ventana de detección más amplia para las lesiones cardíacas.

### 3. Principio del test

El test rápido NADAL® Cardiac Combo detecta mioglobina, CK-MB y Troponina I y muestra los resultados a través de una ventana de interpretación visual mediante la coloración de la membrana del test.

Los tres marcadores se detectan con la ayuda de anticuerpos específicos contra las respectivas proteínas. Tras añadir la muestra, los anticuerpos se colorean específicamente y se cubren con las correspondientes proteínas si están presentes en la muestra. Cuando las proteínas complejas de anticuerpos migran a lo largo de la membrana mediante acción capilar, son capturadas con la ayuda de otros anticuerpos específicos inmovilizados en las regiones de las líneas de resultado del

test. Entonces una línea coloreada se formará en la correspondiente región de resultado del test si hay suficiente cantidad de marcador en la muestra. Si hay ausencia del marcador de las proteínas, los anticuerpos coloreados no pueden cubrir las regiones de resultado del test. Por tanto, la presencia de una línea coloreada indica un resultado positivo para el respectivo marcador, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

Como procedimiento de control, aparecerá siempre una línea de color en la zona de control (C), indicando que se ha añadido un volumen apropiado de muestra y que se la membrana se ha empapado suficientemente.

### 4. Materiales provistos

- 5 test NADAL® Cardiac Combo en formato casete envasados individualmente.
- 1 ampolla de búfer
- 5 pipetas desechables en cada bolsa para añadir la muestra
- 1 manual de instrucciones

### 5. Otros materiales necesarios

- Recipiente para la recolección de las muestras
- Centrifugadora (solo para muestras de suero y plasma).
- Cronómetro.

### 6. Almacenaje y estabilidad

- Conserve el test a 2-30°C y utilícelo antes de la fecha de caducidad impresa en el envase.
- Mantenga test dentro del envase hasta el momento de su uso.
- **No congele los test.**
- Proteja los componentes del kit de la contaminación. No lo use si hay evidencias de contaminación microbiana o de precipitación. La contaminación biológica del equipo, de los recipientes o de los reactivos puede llevar a resultados incorrectos.

### 7. Precauciones

- Solo apto para diagnóstico profesional *in-vitro*.
- No debe utilizar el test tras la fecha de expiración indicada, ni si el envase está dañado. No reutilice los test ni las pipetas.
- Los kits de test contienen productos de origen animal. La certificación del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza por completo la ausencia de agentes patógenos transferibles. Por ello se recomienda que estos productos sean tratados como potencialmente infecciosos y manipularse observando las precauciones de seguridad habituales (p. ej. no ingerir ni inhalar).
- Evite la contaminación cruzada de las muestras usando un nuevo recipiente en cada recogida.
- Lea con atención las indicaciones sobre el procedimiento antes de su ejecución.
- No coma, beba o fume en el área donde se encuentran los kits o las muestras.
- Maneje las muestras como si contuvieran agentes infecciosos.
- Observe las precauciones establecidas en contra de los riesgos microbiológicos y siga los procedimientos estándar para el correcto desecho de las muestras. Lleve ropa

protectora adecuada como bata, guantes desechables y protección para los ojos cuando se testen las muestras.

- No intercambie reactivos de diferentes lotes.
- La humedad y temperatura pueden afectar a los resultados.
- Los componentes del test (p. ej. anticuerpos/químicos) no crean ningún peligro si se usa el test de acuerdo con las instrucciones.
- Deseche los materiales usados de acuerdo con las regulaciones locales.

**8. Toma y preparación de las muestras**

- El test NADAL® Cardiac Combo está previsto para su uso con sangre humana, suero o plasma.
- Utilice solo muestras claras, que no hayan sufrido hemolisis. El suero o plasma debe ser separado tan pronto como sea posible para evitar la hemolisis.
- Realice el test inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante mucho tiempo. Las muestras de suero y plasma pueden almacenarse entre 2-8°C durante 3 días. Para almacenamientos más largos las muestras se deben mantener a -20°C. La sangre recogida mediante punción venosa se debe almacenar a 2-8°C si el test se va a realizar en los 2 días siguientes a la recolección. La sangre recolectada por punción de la yema del dedo debe ser testada inmediatamente.
- Utilice los recipientes que contengan anticoagulantes como EDTA, citrato o heparina para el almacenamiento de la sangre completa.
- Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Las muestras congeladas deben ser completamente descongeladas y mezcladas antes de testar. Evite los ciclos repetidos de congelado y descongelado de las muestras.
- Si necesita enviar las muestras, empaquételas en cumplimiento con todas las regulaciones aplicables para el transporte de agentes etiológicos.
- Muestras icterizadas, lipémicas, hemolizadas, expuestas al calor, contaminadas pueden causar resultados erróneos.
- Existe la posibilidad de que las muestras con una alta densidad o que han sido almacenadas durante mucho tiempo no puedan fluir dentro de la membrana del test. En ese caso, repita el test con muestras de suero o plasma del mismo paciente usando un dispositivo nuevo.

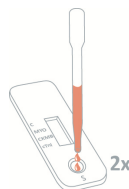
**9. Procedimiento del test**

**I. Preparación**

- Lleve el test, las muestras, el búfer y/o los controles a temperatura ambiente (15-30° C) antes de su uso.
- Saque el test de la bolsa hermética y utilícelo lo antes posible. Etiquete el test con la identificación del paciente para su control. Para obtener mejores resultados, realice el ensayo antes de una hora.

**II. Procedimiento**

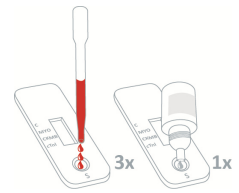
1. Coloque el dispositivo de test en una superficie limpia y plana.
2. **a) Muestras de suero o plasma**  
Mantenga la pipeta desechable verticalmente, y transfiera 2 gotas (aprox. 50 µL) de suero o plasma



al pocillo de la muestra (S) en el casete de test, y active entonces el temporizador.

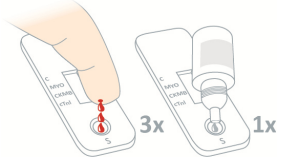
**b) Muestras de sangre obtenidas por punción venosa**

Transfiera con la pipeta 3 gotas (aprox. 75 µL) de la muestra de sangre completa en el pocillo (S), añada entonces una gota de búfer y active el temporizador.



**c) Muestras de sangre obtenidas por punción dactilar**

Deposite 2-3 gotas de sangre, proveniente de una punción en la yema del dedo, en el pocillo (S) del casete, añada entonces una gota de búfer e inicie el temporizador.



**Evite que se formen burbujas de aire en el pocillo (S) y no añada ningún líquido en el área de resultado del test.** Si el test empieza a funcionar, el color migrará a través del casete. Espere hasta que aparezcan una o varias líneas coloreadas.

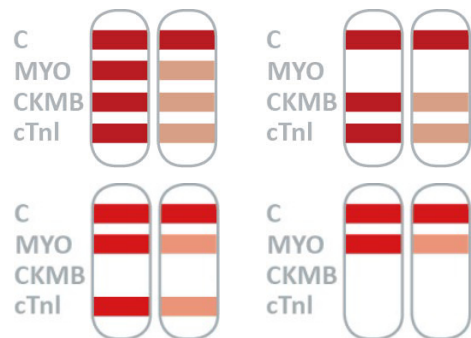
3. Lea el resultado a los 10 minutos. No los interprete después de 20 minutos de haber añadido la muestra.



**10. Interpretación de los resultados**

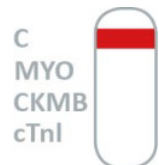
**Resultado positivo**

Aparece una línea en la región de control (C) y una, dos o tres líneas más en la región de test: (MYO) para mioglobina, (CKMB) para CK-MB y (TRO) para troponina I.



**Resultado negativo**

Solo aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparecen líneas coloreadas en las regiones de test (MYO), (CKMB) y (TRO).



**Resultado no válido**

Si la línea de control no aparece en el tiempo especificado, los resultados de la prueba no son válidos y se deben descartar. Por favor, revise el procedimiento y repítalo con un nuevo test. Si el problema persiste póngase en contacto con su distribuidor.



**Nota:** la intensidad del color en la región de los resultados del test: (MYO), (CKMB) y (TRO), puede variar dependiendo de la concentración de analitos presentes en la muestra. Por ello, las líneas más débiles también deben ser consideradas positivas. Tenga en cuenta que éste es un test cualitativo y no puede determinar la concentración de analitos en la muestra.

**11. Control de calidad**

En el test se incluye un procedimiento de control interno: en la región de control (C) aparece una línea coloreada que funciona como procedimiento de control de fiabilidad. Confirma un suficiente volumen de muestra y una técnica correcta en el procedimiento.

Con este test no se suministran controles externos. Se recomienda que se realicen un control positivo y negativo que deben ser testados por parte de un laboratorio para confirmar el procedimiento y verificar el correcto funcionamiento del test.

**12. Limitaciones del test**

- El test rápido NADAL® Cardiac Combo está indicado para uso profesional de diagnóstico *in-vitro*, y debe ser usado solo para la detección cualitativa de troponina cardíaca I,
- El test solo indica la presencia de troponina cardíaca I, CK-MB y mioglobina en la muestra y no debe ser usado como único criterio de diagnosis para el infarto de miocardio.
- Si el resultado del test es negativo y los síntomas clínicos persisten, realice un testado adicional utilizando otros métodos clínicos. El test no detecta concentraciones por debajo de las siguientes: 50 ng/mL de mioglobina, 5 ng/mL de CK-MB o 0,5 ng/mL de troponina I. Por lo tanto, un resultado negativo no descarta la existencia de estos marcadores cardíacos en la sangre, ya que pueden estar por debajo del nivel mínimo de detección de la prueba.
- Como todos los test de diagnóstico, la confirmación del diagnóstico se debe realizar solo después de que hayan sido evaluados otros métodos clínicos.
- Algunas muestras contienen niveles de anticuerpos heterófilos o de factor reumatoide (RF) más altos de lo habitual, que pueden afectar a los resultados esperados. Aunque los resultados sean positivos, debe ser realizada una evaluación clínica por el profesional médico.

**13. Características de rendimiento**

**Comparación entre el test NADAL® Cardiac Combo (mioglobina) y el EIA**

		NADAL® Cardiac Combo (mioglobina)		
		+	-	Total
EIA	+	60	0	60
	-	9	374	383
Total		69	374	443

Sensibilidad Relativa: 100% (94% - 100%)\*

Especificidad Relativa: 97,7% (95,6% - 98,9%)\*

Tasa de coincidencia: 98% (99.7% - 99.9%)\*

\*95% Intervalo de confianza

**Comparación entre el test NADAL® Cardiac Combo (CK-MB) y el EIA**

		NADAL® Cardiac Combo (CK-MB)		
		+	-	Total
EIA	+	54	0	54
	-	1	422	423
Total		55	422	477

Sensibilidad Relativa: 100% (93,4% - 100%)\*

Especificidad Relativa: 99,8% (98,7% - 99,9%)\*

Tasa de coincidencia: 99,8% (98.8% - 99.9%)\*

**Comparación entre el test NADAL® Cardiac Combo (troponina I) y el EIA**

		NADAL® Cardiac Combo (Troponin I)		
		+	-	Total
EIA	+	225	3	228
	-	8	505	513
Total		233	508	741

Sensibilidad Relativa: 98,7% (96,2% - 99,7%)\*

Especificidad Relativa: 98,4% (97% - 99,3%)\*

Tasa de coincidencia: 98,5% (97,4% - 99,3%)\*

\*95% Intervalo de confianza

**14. Bibliografía**

1. Wong SS: Strategic utilization of cardiac markers for diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Clin Lab Sci*, 26:301-12, 1996.
2. Kagen LJ: Myoglobin methods and diagnostic uses. *CRC Crit Rev Clin Lab. Sci*, 2:273, 1978.
3. Chapelle JP et al.: Serum myoglobin determinations in the assessment of acute myocardial infarction. *Eur. Heart Journal*, 3:122, 1982.
4. Apple FS, Preese LM: Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *J Clin Immunoassay*, 17:24-9, 1994.
5. Lee TH, Goldman L: Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*, 105:221-233, 1986.
6. Kallner A, Sylven C, Brodin U, et al.: Early diagnosis of acute myocardial infarction; a comparison between chemical predictors. *Scand J Clin Lab Invest*, 49:633-9, 1989.
7. Adams, et al.: Biochemical markers of myocardial injury, *Immunoassay Circulation* 88: 750-763, 1993.
8. Mehegan JP, Tobacman LS: Cooperative interaction between troponin molecules bound to the cardiac thin filament. *J Biol Chem*. 266:966, 1991.

Rev. 3, 2017-07-20 MP