

Análisis CEDIA™ N-acetilprocainamida

thermo
scientific

IVD Para uso diagnóstico in vitro

Rx Only

REF 100015 (Kit de 17 mL, 17 mL)

Indicaciones

El análisis CEDIA™ N-acetilprocainamida es un dispositivo médico de diagnóstico in vitro concebido para cuantificar las concentraciones de N-acetilprocainamida en suero o plasma humanos.

Resumen y explicación del análisis

La N-acetilprocainamida (NAPA), el metabolito activo primario del antiarrítmico procainamida, se produce a partir de la acetilación de la procainamida en el hígado.¹⁻³ La NAPA es un antiarrítmico de menor potencia que la procainamida, y tiene acciones cardíacas cualitativamente diferentes.^{4,5} En los acetiladores lentos, aproximadamente el 25 % de la dosis de procainamida se convierte en NAPA; en los acetiladores rápidos, hasta el 40 % de la dosis puede convertirse en NAPA.^{1,5} La velocidad de la eliminación renal de la NAPA es inferior a la de la procainamida, por lo que la NAPA puede acumularse rápidamente en presencia de trastornos renales o circulatorios.^{1,2,4} En estos casos, las concentraciones de NAPA pueden alcanzar niveles tóxicos, una circunstancia que se exacerba en los acetiladores rápidos.^{1,3,5}

Debido a la variabilidad de la conversión hepática y la eliminación renal de la procainamida y la NAPA, y a los posibles efectos tóxicos concomitantes, ambos compuestos deben vigilarse en los pacientes en tratamiento crónico con procainamida.^{1,2,4}

El análisis CEDIA NAPA emplea la tecnología del ADN recombinante (patente estadounidense n.º 4708929) para producir un sistema único y homogéneo de enzimoanálisis.⁶

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 totalmente activa que, en el formato del análisis, descompone un sustrato y genera un cambio de color que puede medirse mediante espectrofotometría.

En el análisis, el analito de la muestra compete con el analito conjugado con un fragmento inactivo de β-galactosidasa por los lugares de unión de los anticuerpos. Si la muestra contiene analito, éste se fija al anticuerpo y deja libres los fragmentos enzimáticos inactivos, que forman enzimas activas. Si la muestra no contiene analito, el anticuerpo se fija al analito conjugado en el fragmento inactivo e inhibe la recombinación de los fragmentos de β-galactosidasa inactivos, impidiendo la formación de una enzima activa. La cantidad de enzima activa formada y el cambio de absorbencia resultante son directamente proporcionales a la cantidad de fármaco que contenga la muestra.

Reactivos

- Tampón de reconstitución de AE:** contiene tampón de ácido 3-(N-morfolino) propanosulfónico, sales de tampón, 100 mg/L de anticuerpos monoclonales anti-NAPA de ratón, estabilizador y conservante (17 mL).
- 1a Reactivo de AE:** contiene 0,171 g/L de aceptor enzimático, sales de tampón, estabilizador y conservante.
- 2 Tampón de reconstitución de DE:** contiene ácido 2-(N-morfolino) etanosulfónico, sales de tampón y conservante (17 mL).
- 2a Reactivo de DE:** contiene 45,7 µg/mL de donante enzimático conjugado con NAPA, 1,64 g/L de rojo de clorofenol-β-D-galactopiranosido, 0,28 mg/L de NAPA, estabilizador y conservante.

Material adicional requerido (se vende por separado):

REF	Descripción del kit
100001	Calibrador CEDIA Cardiac TDM Multi-Cal

Controles comerciales: si desea recibir recomendaciones, consulte con el servicio de asistencia técnica al cliente

⚠️ Precauciones y advertencias

PELIGRO: El reactivo en polvo contiene albúmina de suero bovino (BSA) en una concentración de ≤ 56 % p/p y azida sódica al ≤ 2 % p/p. El reactivo líquido contiene $\leq 1,0$ % de suero bovino, $\leq 0,3$ % de azida sódica y $\leq 0,1$ % de anticuerpos específicos de la sustancia (ratón).

H317 - Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H334 - Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias si se inhala.
EUH032 - En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

Evitar respirar polvos, humos, gases, nieblas, vapores ni aerosoles. La ropa de trabajo contaminada no debe salir del lugar de trabajo. Llevar guantes de protección/gafas/máscara de protección. En caso de ventilación insuficiente, llevar equipo de protección respiratoria. En caso de contacto con la piel: Lavar con abundante agua y jabón. EN CASO DE INHALACIÓN: Si respira con dificultad, transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. En caso de irritación cutánea o sarpullido: Consultar a un médico. En caso de síntomas respiratorios: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico. Lavar la ropa contaminada antes de volverla a usar. 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 %.

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 5 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 5 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 5 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 5 minutos antes de utilizarlo.

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 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 R1 y R2 deben estar a la temperatura de almacenamiento del compartimento de reactivos del analizador. Para obtener más información, consulte la hoja de aplicaciones específica 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: 60 días refrigerada en el analizador o a entre 2 y 8 °C.

Solución R2: 60 días refrigerada en el analizador o a entre 2 y 8 °C.

Recogida y manipulación de muestras

Las muestras de suero o plasma (heparina de sodio o de litio; ácido edético [EDTA] con sodio) son adecuadas para utilizarse en el análisis. 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 la semana posterior a la recogida. Si el análisis no puede realizarse en la semana posterior a la recogida, o si la muestra debe enviarse a algún sitio, tape la muestra y manténgala congelada. Almacene las muestras a -20 °C y analícelas en las 4 semanas posteriores. 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. Microgenics 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 calibración⁷

Se recomienda realizar una calibración de dos puntos:

- 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 dentro del 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.

Resultados y valores esperados

El análisis CEDIA NAPA está diseñado para cuantificar las concentraciones de NAPA en un intervalo de entre 0,6 µg/mL y el valor del calibrador alto Cardiac TDM Multi-Cal (aproximadamente 30 µg/mL) en muestras de pacientes. Las muestras que obtengan resultados por debajo de 0,6 µg/mL deben clasificarse como < 0,6 µg/mL. Las muestras que obtengan valores de más de 30 µg/mL pueden clasificarse como > 30 µg/mL; también puede diluirse una parte de la muestra con una parte de calibrador bajo Cardiac TDM Multi-Cal y volverse a analizar. El valor obtenido en el segundo análisis debe hallarse de la forma siguiente:

$$\text{Valor real} = (2 \times \text{valor diluido}) - \text{concentración del calibrador bajo Cardiac TDM Multi-Cal}$$

Utilice el siguiente factor de conversión para convertir µg/ml a µmol/L:

$$\begin{aligned} \mu\text{g/mL} \times 3,61 &= \mu\text{mol/L} \\ \mu\text{mol/L} \times 0,277 &= \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

El rango terapéutico de la suma de NAPA y procainamida esperado normalmente es de 5-30 µg/mL. Sin embargo, la concentración sérica o plasmática de NAPA depende del momento de la última dosis de procainamida, el modo de administración, el tratamiento concomitante con otros fármacos, el estado de la muestra, el momento de la recogida de muestras y las variaciones individuales en absorción, biotransformación, distribución y excreción. Por lo tanto, los rangos terapéuticos sólo se ofrecen como guía para la interpretación junto con otros síntomas y antecedentes clínicos.⁸

Limitaciones

- Como en todos los análisis que emplean anticuerpos de ratón, existe la posibilidad de que los anticuerpos antirratón humanos (HAMA) de la muestra interfieran y hagan que se obtengan resultados falsos demasiado altos.
- La incidencia de pacientes que tienen anticuerpos anti-β-galactosidasa de E. coli es bajísima. No obstante, en algunas muestras que contengan dichos anticuerpos pueden obtenerse resultados de NAPA artificialmente altos que no se ajusten al perfil clínico.

Características específicas de rendimiento

A continuación se muestran los datos de rendimiento típicos obtenidos con el analizador Hitachi 911.⁹ Los resultados obtenidos en su laboratorio pueden ser distintos a estos datos.

Precisión

Los datos empleados en los estudios de la precisión se generaron empleando reactivos envasados y sueros de control, que se analizaron en un analizador Hitachi 911 siguiendo las pautas modificadas de la NCCLS para la realización de repeticiones de experimentos. Se obtuvieron los siguientes resultados:

	Precisión Intraserial			Precisión Total		
	n	120	120	120	120	120
\bar{x} (µg/mL)	1,9	4,4	10,8	1,9	4,4	10,8
SD (µg/mL)	0,11	0,15	0,25	0,14	0,18	0,31
CV%	5,8	3,4	2,3	7,4	4,1	2,9

Comparación de métodos

Al comparar los resultados del análisis CEDIA NAPA (y) con los de un inmunoanálisis de polarización de fluorescencia comercial (x), se obtuvo la siguiente correlación (en µg/mL):

Regresión de Deming	Regresión lineal
$y = 0,18 + 1,04x$	$y = 0,21 + 1,04x$
$r = 0,994$	$r = 0,994$
$Sy.x = 0,39$	$Sy.x = 0,54$

Número de muestras medidas: 125

Las concentraciones de la muestra estuvieron entre 0,8 y 24,2 µg/ml.

Linealidad

Se añadió N-acetilprocainamida a una muestra de paciente normal sin analito, y se diluyó con varias cantidades del calibrador bajo Cardiac TDM Multi-Cal. 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	-	25,09	-
90	23,86	22,89	95,9
80	21,27	20,81	97,8
70	18,68	18,64	99,8
60	16,09	15,69	97,5
50	13,50	13,79	102,2
40	10,90	11,18	102,6
30	8,31	8,44	101,6
20	5,72	5,68	99,3
10	3,13	2,90	92,7
0	-	0,43	-

Recuperación

Se añadió N-acetilprocainamida a una muestra de paciente normal sin analito, y se diluyó con varias cantidades de muestra de paciente sin analito. 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	-	23,56	-
90	21,18	20,43	96,5
80	18,84	18,76	99,6
70	16,50	16,24	98,4
60	14,16	14,39	101,6
50	11,82	11,88	100,5
40	9,49	9,29	97,9
30	7,15	7,54	105,5
20	4,81	4,81	100,0
10	2,47	2,25	91,1
0	-	0,50	-

Especificidad

Se comprobó la reactividad cruzada de los siguientes compuestos con el análisis CEDIA NAPA.

Compuesto	Concentración Analizada (µg/mL)	% Reactividad Cruzada
Ácido acetilsalicílico	1000	0,0
Clonazepam	100	0,3
Clonidina	1000	0,0
SO ₄ de D-anfetamina	1000	0,0
Digitoxina	100	0,0
Digoxina	0,10	0,0
Disopiramida	1000	0,0
(+) Efedrina	1000	0,0
(±) Efedrina	1000	0,0
Fenitoína	400	0,0
Furosemida	1000	0,0
Guanetidina	1000	0,0
Hidralazina	1000	0,1
Hidroclorotiazida	1000	0,0
Ibuprofeno	1000	0,0
Isoproterenol	1000	0,0
Lidocaína	1000	0,0
HCl de metanfetamina	1000	0,0
Monocetilglicinexilidida	1000	0,0
NAPADE (desetil N-acetilprocainamida)	69,2	21,7
p-ácido acetamidobenzoico	1000	0,0
p-ácido aminobenzoico	1000	0,0
PADE (desetil procainamida)	150	0,1
Paracetamol	1000	0,2
Procainamida	939	0,1
HCl de procaína	1000	0,0
Propranolol	1000	0,0
Quinidina	1000	0,0
Reserpina	176	0,7
Salicilato	1000	0,0
HCl de tocainida	1000	0,0
Triamtereno	100	0,2
Uabaina	1000	0,0

No se observaron interferencias en el análisis CEDIA NAPA con:

Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración
Bilirrubina	≤ 60 mg/dL	Proteínas totales	≤ 13 g/dL
Hemoglobina	≤ 1000 mg/dL	Triglicérido	≤ 1000 mg/dL
Factor reumatoideo	≤ 85 IU/mL		

Sensibilidad

La concentración mínima detectable del análisis CEDIA NAPA es de 0,6 µg/mL.

Bibliografía

1. Antonaccio MJ (ed). Cardio-vascular pharmacology.: New York: Raven Press, 1990: 398-405.
2. Baselt RC, Cravey RH. Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 4th ed. CA: Chemical Toxicology Institute, 1995: 646-648.
3. Schlant RC, Alexander RW. The heart, arteries, and veins. New York: McGraw-Hil. 1994: 784-785
4. Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. 6th ed. CT: Appleton & Lange, 1991: 215-218
5. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York: Pergamon Press, 1991: 848-857
6. Henderson, D.R., Friedman, S.F., Harris, J.D., Manning, W.B., Zoccoli, M.A.: CEDIA, A New Homogeneous Immunoassay System, Clin. Chem. 1986; 32(9): 1637-1641.
7. Datos sobre trazabilidad archivados en Microgenics Corporation.
8. Evans WE, Schentag JJ, Jusko WJ (eds). Applied pharmacokinetics: Principles of therapeutic drug monitoring.WA: Applied Therapeutics. 1992: (22): 2-26
9. 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



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.