

REF		Σ	SYSTEM
11820796190	11820796500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 620

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 115

Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la digoxina en suero y plasma humanos. Su determinación sirve para diagnosticar y tratar las sobredosis de digoxina y monitorizar sus concentraciones a fin de garantizar un tratamiento adecuado.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y **cobas e**.

Características

La digoxina es un glucósido esteroide cardiotónico ampliamente prescrito. Fija e inhibe la Na^+/K^+ -ATPasa lo que, al final, incrementa la concentración intracelular de Ca^{2+} .^{1,2} Esto repercute en un efecto inotrópico positivo confiriendo a la digoxina efectos benéficos en caso de insuficiencia cardíaca. La digoxina aumenta la fuerza de contracción del músculo cardíaco produciendo efectos benéficos como el aumento del gasto cardíaco y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la disminución de la presión de enclavamiento capilar pulmonar.^{3,4} El tratamiento con digoxina produce además una estabilización y reducción de la frecuencia ventricular.⁵

Si bien el hecho de disponer de digoxina cristalina ha permitido estandarizar la dosificación del fármaco, la administración terapéutica inapropiada conlleva frecuente e inadvertidamente efectos tóxicos. Un hecho importante es que los síntomas de toxicidad de la digoxina suelen ser muy similares a las arritmias cardíacas contra las cuales precisamente se había recetado el fármaco. Las concentraciones séricas o plasmáticas de digoxina de 0.9-2.0 ng/mL se consideraban como terapéuticas.^{6,7} Sin embargo, en estudios posteriores se observó un elevado riesgo de mortalidad a una concentración de digoxina a partir de los 1.2 ng/mL.^{8,9} Las guías del AHA/ACC de 2013 sugieren concentraciones plasmáticas de la digoxina de entre 0.5 y 0.9 ng/mL dadas las limitadas evidencias de las que se dispone hasta la actualidad y teniendo en cuenta que la toxicidad manifiesta de la digoxina está asociada con frecuencia a concentraciones séricas superiores a 2 ng/mL.¹⁰

La toxicidad de la digoxina puede deberse a varios factores:

1. El fármaco tiene un bajo índice terapéutico (es decir que existe una diferencia muy pequeña entre los niveles tisulares terapéuticos y los tóxicos);
2. La respuesta a la digoxina varía de paciente a paciente;
3. La absorción de la digoxina puede variar hasta más del doble en función de los distintos tipos de comprimidos;^{11,12}
4. La susceptibilidad a la toxicidad digitalica parece aumentar con la edad y suele estar asociada a una insuficiencia renal.^{4,13}

Conjuntamente con otros datos clínicos, el seguimiento de las concentraciones séricas o plasmáticas de digoxina proporciona al médico información valiosa para poder ajustar la dosis del paciente y alcanzar efectos terapéuticos óptimos, evitando concentraciones farmacológicas tanto subterapéuticas como tóxicas.¹⁴

El test Elecsys Digoxin está basado en el principio de competición y utiliza un anticuerpo monoclonal específico anti-digoxina. La digoxina de la muestra compite con el derivado de digoxina biotilado añadido por ocupar los puntos de fijación en el complejo anticuerpo-rutenio^{a1}.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina)rutenio(II) ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: al incubar la muestra (10 μL) con un anticuerpo anti-digoxina marcado con rutenio se forma un inmunocomplejo cuya cantidad depende de la concentración de analito de la muestra.

- 2.ª incubación: tras la adición de micropartículas recubiertas de estreptavidina y un derivado de digoxina biotilado, se ocupan los puntos de fijación aún libres del anticuerpo marcado con rutenio formándose un complejo anticuerpo-hapteno. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como DIGO.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL:
micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;
conservante.
- R1 Anticuerpo anti-digoxina- $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (tapa gris), 1 frasco, 10 mL:
anticuerpo monoclonal anti-digoxina (ratón) marcado con quelato de rutenio 15 $\mu\text{g/L}$; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.0; conservante.
- R2 Derivado de digoxina-biotina (tapa negra), 1 frasco, 10 mL:
digoxigenina biotilada 1.06 ng/mL; biotina 15 $\mu\text{g/L}$; tampón fosfato 100 mmol/L; pH 7.0; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Advertencia

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes de protección.

Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el kit están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el kit de reactivos Elecsys **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	8 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Recoger las muestras de sangre destinadas al análisis de digoxina a concentraciones mínimas del fármaco, es decir inmediatamente antes de la próxima dosis a administrar o bien como mínimo 12 horas y preferentemente 24 horas después de la última dosis de digoxina administrada. Considerando una semivida de eliminación en sangre de 1.5 días para la digoxina, se requiere aproximadamente una semana para alcanzar concentraciones estables en sangre o, en caso de trastornos renales, incluso más tiempo.¹⁵

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio y EDTA di o tripotásico. Pueden utilizarse tubos para plasma tratado con heparina de litio que contengan gel separador.

Criterio: pendiente de 0.9-1.1 + intersección dentro de $< \pm 1$ vez el Límite de Blanco + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estabilidad: 7 días a 15-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 6 meses a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

Las muestras de suero inactivadas por calor son aptas para el análisis.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 11820907322, Digoxin CalSet, 4 x 1.5 mL
- [REF] 04917049190, PreciControl Cardiac II para 4 x 2.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente para muestras o
[REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Material adicional para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiales adicionales para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: Se necesita la solución PreClean M.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado por pesaje del material de referencia de digoxina de la Farmacopea de los EE.UU. (USP) en suero humano sin analito.

Cada reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote con reactivos frescos de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (si se emplea el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Cardiac II.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en nmol/L ó ng/mL).

Factores de conversión: $\text{nmol/L} \times 0.78 = \text{ng/mL}$
 $\text{ng/mL} \times 1.28 = \text{nmol/L}$

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 0.621 \text{ mmol/L}$ o $\leq 1000 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 409 \text{ nmol/L}$ o $\leq 100 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoides	$\leq 1630 \text{ UI/mL}$
IgG	$\leq 7.00 \text{ g/dL}$
Albumina	$\leq 7.00 \text{ g/dL}$

Criterio: para concentraciones $\leq 0.8 \text{ ng/mL}$ ($\leq 1.02 \text{ nmol/L}$) se obtuvo una desviación de $\leq \pm 0.08 \text{ ng/mL}$ ($\pm 0.10 \text{ nmol/L}$). Para concentraciones $> 0.8\text{-}4.0 \text{ ng/mL}$ ($> 1.02\text{-}5.12 \text{ nmol/L}$) se obtuvo una desviación de $\leq 10 \%$. Para concentraciones $> 4.0 \text{ ng/mL}$ ($> 5.12 \text{ nmol/L}$) se obtuvo una desviación de $\leq 12 \%$.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina ($> 5 \text{ mg/día}$), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso común sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos cardíacos sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos cardíacos

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Carvedilol	37.5
Clopidogrel	75.0
Epinefrina (adrenalina)	0.50
Insulina	1.60
Lidocaína	80.0
Lisinopril	10.0
Metilprednisolona	7.50
Metoprolol	150
Nifedipina	30.0
Fenprocumona	3.00
Propafenona	300
Reteplasa	33.3
Simvastatina	30.0
Espironolactona	15.0
Tolbutamida	1500
Torsemida	15.0
Verapamil	240

La espirolactona, analizada a una concentración superior a la indicada en la tabla de arriba, produjo valores falsamente elevados de digoxina.

A una concentración superior a 10 mg/L , la hidrocortisona causó un valor de digoxina falsamente elevado.

Los fármacos uzara, nabumetona, pentoxifilina y canrenona, administrados en las concentraciones diarias recomendadas, provocaron resultados falsamente elevados de digoxina.

Se han encontrado sustancias inmunorreactivas similares a la digoxina (Digoxin-like immunoreactive substances, DLIS) en la sangre de pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática y en las mujeres que se encuentran en el tercer trimestre del embarazo. Los estudios indican que la presencia de DLIS en una muestra puede provocar valores de digoxina falsamente elevados en los inmunoanálisis disponibles en el mercado.^{16,17,18}

Según las declaraciones de los fabricantes de antídotos contra la intoxicación por digitálicos, los fragmentos de anticuerpos antidigital (p.ej. DigiFab, DigiBind) interfieren en las mediciones con inmunoensayos digitálicos.¹⁹ En caso de medición en presencia del antídoto, las concentraciones de Elecsys Digoxin pueden estar falsamente elevadas hasta que los fragmentos Fab sean eliminados del organismo.¹⁹ Por esta razón, el fabricante de DigiFab recomienda recoger las muestras destinadas a la determinación de la concentración de digoxina antes de la administración del antídoto.¹⁹

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

$0.2\text{-}5.0 \text{ ng/mL}$ o $0.26\text{-}6.4 \text{ nmol/L}$ (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como $< 0.2 \text{ ng/mL}$ ($< 0.26 \text{ nmol/L}$). Los valores superiores al intervalo de medición se indican como $> 5.0 \text{ ng/mL}$ o $> 6.4 \text{ nmol/L}$ (o hasta 10.0 ng/mL o 12.8 nmol/L en muestras diluidas al 1/2).

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.15 ng/mL (0.19 nmol/L)

Límite de Detección = 0.2 ng/mL (0.26 nmol/L)

Límite de Cuantificación = 0.4 ng/mL (0.51 nmol/L)

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación se define como la menor concentración de analito en una muestra que puede cuantificarse exactamente con un error máximo admisible de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con concentraciones de digoxina superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución a 1:2 (automáticamente por los analizadores o de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar los 2.5 ng/mL o los 3.2 nmol/L.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Valores teóricos

Según la guía de la ESC de 2008, el intervalo terapéutico recomendado para la digoxina es de 0.6-1.2 ng/mL (0.77-1.5 nmol/L)²⁰ o incluso de 0.5-1.0 ng/mL (0.64-1.3 nmol/L).²¹ Especialmente el límite superior del intervalo terapéutico es controvertido y en algunos casos siguen aplicándose concentraciones de hasta 2.0 ng/mL (2.6 nmol/L).^{6,7} Las concentraciones superiores a 2.0 ng/mL generalmente se consideran tóxicas.^{10,22}

Por esta razón, el diagnóstico clínico debería basarse en la evaluación tanto de datos clínicos como de laboratorio. Cada laboratorio debería establecer un esquema aceptable de informe y un procedimiento de identificación para dar a conocer resultados anormales.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días ($n = 84$). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media nmol/L	DE nmol/L	CV %	DE nmol/L	CV %
Suero humano 1	0.724	0.025	3.4	0.046	6.4
Suero humano 2	1.39	0.035	2.5	0.080	5.8
Suero humano 3	2.37	0.049	2.1	0.106	4.5
Suero humano 4	3.05	0.071	2.3	0.117	3.8

Analizador cobas e 411					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media nmol/L	DE nmol/L	CV %	DE nmol/L	CV %
Suero humano 5	5.98	0.152	2.5	0.382	6.4
PC ^{b)} CARDII1	1.54	0.045	2.9	0.066	4.3
PC CARDII2	3.51	0.131	3.7	0.143	4.1

b) PC = PreciControl

Analizador cobas e 411					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media ng/mL	DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %
Suero humano 1	0.565	0.019	3.4	0.036	6.4
Suero humano 2	1.09	0.027	2.5	0.063	5.8
Suero humano 3	1.85	0.039	2.1	0.083	4.5
Suero humano 4	2.38	0.055	2.3	0.092	3.8
Suero humano 5	4.67	0.119	2.5	0.299	6.4
PC CARDII1	1.20	0.035	2.9	0.051	4.3
PC CARDII2	2.74	0.102	3.7	0.111	4.1

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media nmol/L	DE nmol/L	CV %	DE nmol/L	CV %
Suero humano 1	0.712	0.045	6.3	0.058	8.2
Suero humano 2	1.36	0.038	2.8	0.058	4.3
Suero humano 3	2.33	0.058	2.5	0.084	3.6
Suero humano 4	2.94	0.069	2.4	0.111	3.8
Suero humano 5	5.49	0.147	2.7	0.276	5.0
PC CARDII1	1.55	0.037	2.4	0.056	3.6
PC CARDII2	3.50	0.047	1.3	0.082	2.3

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media ng/mL	DE ng/mL	CV %	DE ng/mL	CV %
Suero humano 1	0.556	0.035	6.3	0.046	8.2
Suero humano 2	1.07	0.030	2.8	0.045	4.3
Suero humano 3	1.82	0.045	2.5	0.066	3.6
Suero humano 4	2.29	0.054	2.4	0.087	3.8
Suero humano 5	4.29	0.115	2.7	0.216	5.0
PC CARDII1	1.21	0.029	2.4	0.044	3.6
PC CARDII2	2.74	0.037	1.3	0.064	2.3

Especificidad analítica

Para los analitos coadministrados se encontraron las siguientes reactividades cruzadas:

Analitos coadministrados	Concentración DE50 ng/mL	Reactividad cruzada %
α-acetildigoxina	1.18	77.9
β-acetildigoxina	1.09	84.4
β-metildigoxina	1.05	87.9
Lanatosido C	1.31	65.2
Deslanosida	1.08	85.6
Digoxigenina-bis-digitoxósido	0.853	108
Digoxigenina-mono-digitoxósido	0.603	141

Se han obtenido las siguientes reacciones cruzadas para las sustancias analizadas:

Sustancias	Concentración analizada ng/mL	Reactividad cruzada %
Digitoxina	250	0.522
Digitoxigenina	250	0.529
Digoxigenina	6.00	31.3
Dihydrodigoxina	1000	0.201
Estrofantina K	1250	0.137

No se han observado reacciones cruzadas significativas (< 0.01 %) con las siguientes sustancias analizadas a una concentración de 5000 ng/mL (y de 10000 ng/mL para el cortisol):

Cortisol, prednisona, β-estradiol, d-aldosterona, DHEA, dexametasona, furosemida, sultiam, quinidina (base libre) y oleandrina. A una concentración de 5000 ng/mL, se encontró una reactividad cruzada del < 0.1 % para la testosterona y la ouabaina y una reactividad cruzada del < 0.05 % para la progesterona.

Referencias bibliográficas

- Hauptman PJ, Kelly RA. Digitalis. *Circulation* 1999;99:1265-1270.
- Katz A, Lifshitz Y, Bab-Dinitz E, et al. Selectivity of Digitalis Glycosides for Isoforms of Human Na,K-ATPase. *J Biol Chem* 2010 Jun;285(25):19582-19592.
- Eichhorn EJ, Gheorghide M. Digoxin. *Progress Cardiovasc Diseases* 2002 Jan/Feb;44(4):251-266.
- Gheorghide M, van Veldhuisen DJ, Colucci WS. Contemporary Use of Digoxin in the Management of Cardiovascular Disorders. *Circulation* 2006;113:2556-2564.
- Hoffman BF, Bigger JT Jr. In: Gilman AG, Goodman LS, Gilman A, eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 6th ed. New York, NY: MacMillan; 1980:729-760.
- Oellerich M. *Pharmaka (Drug monitoring)*. In: Thomas L (ed.). *Labor und Diagnose, TH-Books, Frankfurt*, 5. edition, 1998:1174. Englisch: *Clinical Laboratory*. 1st English Edition 1998:1151.
- Jortani SA, Valdes R Jr. Digoxin and Its Related Endogenous Factors. *Critical Reviews Clin Lab Sci* 1997;34(3):225-274.
- Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, et al. Association of Serum Digoxin Concentration and Outcome in Patients with Heart Failure. *JAMA* 2003 Feb;289(7):871-878.
- Adams KF, Patterson JH, Gattis WA, et al. Relationship of Serum Digoxin Concentration to Mortality and Morbidity in Women in the Digitalis Investigation Group Trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(3):497-504.

- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(16):e147-e239.
- Lindenbaum J, Mellow MH, Blackstone MO, et al. Variation in Biologic Availability of Digoxin from Four Preparations. *New Engl J Med* 1971;285:1344-1347.
- Lindenbaum J, Butler VP Jr., Murphy JE, et al. Correlation of Digoxin-Tablet Dissolution Rate with Biological Availability. *Lancet* 1973;1:1215-1217.
- Jelinek HF, Warner P. Digoxin therapy in the elderly: pharmacokinetic considerations in nursing. *Geriatr Nurs*. 2011;4:263-269.
- Butler VP Jr., Lindenbaum J. Serum Digitalis Measurements in the Assessment of Digitalis Resistance and Sensitivity. *Am J Med* 1975;58:460-469.
- Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148(3):e153-93.
- Keys PW, Stafford RW. In: Taylor WJ, Finn AL, eds. *Individualizing Drug Therapy: Practical Applications of Drug Monitoring*. New York, Gross, Townsend, Frank, Inc; 1981; vol 3:1-21.
- Valdes R Jr. Endogenous digoxin-like immunoreactive factors: impact on digoxin measurements and potential physiological implications. *Clin Chem* 1985;31(9):1525-1532.
- Valdiva R, Hornig Y, Gross S, et al. Digoxin-like Immunoreactive Factor Cross-reactivity in the CEDIA Digoxin R Assay on the RA-1000. *Clin Chem* 1990;36(6):1111.
- DigiFab® Package Insert. P12011D (1-Aug-2014). BTG International Inc.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-2442.
- Terra SG, Washam JB, Dunham GD, et al. Therapeutic Range of Digoxin's Efficacy in Heart Failure: What Is The Evidence? *Pharmacotherapy* 1999;19(10):1123-1126.
- Matzuk MM, Shlomchik M, Shaw LM. *Therapeutic Drug Monitoring* 1991;13:215-219.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodías correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodía se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del estuche
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
	Número Global de Artículo Comercial

11820796500V5.0

Elecsys Digoxin

cobas®

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

