



PATHFAST™ NTproBNP

<REACTIVO PARA PATHFAST>

60 pruebas

Español

• Uso previsto

PATHFAST NTproBNP es un producto para uso diagnóstico in vitro con el analizador automático de diagnóstico in vitro (IVD) PATHFAST. Se utiliza para la medición cuantitativa del fragmento N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) en sangre entera y plasma humano heparinizado o EDTA. PATHFAST NTproBNP debe utilizarse:

- como herramienta de ayuda para el diagnóstico en pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y para la detección de alteraciones de la función del ventrículo,
- como herramienta de ayuda para la evaluación de la gravedad de la ICC,
- en la estratificación de riesgos para pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) e ICC,
- para vigilar la terapia en pacientes con alteración de la función del ventrículo izquierdo,
- por técnicos de laboratorio, enfermeros o médicos,
- en el hospital, incluidos los servicios de urgencias, consultas médicas y laboratorios clínicos.

PATHFAST NTproBNP es un dispositivo para las pruebas en el punto de atención al paciente (NPT).

• Resumen

El péptido natriurético tipo B (BNP) es un péptido pequeño (32 aminoácidos) secretado por los cardiomiocitos para mejorar la regulación de la presión sanguínea y el equilibrio de los fluidos. Su proBNP es sintetizado por el ventrículo cardíaco izquierdo como péptido de cadena simple de 108 aminoácidos. En este proceso, el proBNP se divide en dos fragmentos que se segregan en el torrente sanguíneo como los 32 (77–108) aminoácidos BNP activos y el fragmento N-terminal no activo de 76 (1–76) aminoácidos designado como NT-proBNP. Los BNP y NT-proBNP son secretados por estímulos de estiramiento a los cardiomiocitos causados por un aumento de la presión intracavitaria asociada a diversas dolencias cardíacas, incluida la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), dependiendo de su gravedad (1–4).

Se ha notificado que el NT-proBNP con una semivida más larga que el BNP es útil para diagnosticar la insuficiencia cardíaca y detectar la alteración de la función del ventrículo izquierdo (5–14). En la directriz 15 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2016 se recomienda el uso del NT-proBNP, en particular para descartar la insuficiencia cardíaca aguda y crónica, debido a su alto valor predictivo negativo para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. NT-proBNP también es útil para evaluar la gravedad y la estratificación de riesgos en pacientes con ICC (6, 16–20) y SCA (21, 22). La medición del NT-proBNP se considera útil para la supervisión de la terapia en pacientes con alteración de la función del ventrículo izquierdo (23–26).

• Principio de la prueba

El procedimiento PATHFAST NTproBNP se basa en el inmunoensayo enzimático quimioluminiscente (CLEIA) y MAGTRATION. Todos los componentes necesarios para realizar la prueba se introducen en un cartucho de reactivo. Al cargar el PATHFAST NTproBNP en el sistema de diagnóstico in vitro PATHFAST, el NTproBNP puede cuantificarse con precisión en 17 minutos (27). En este procedimiento, la muestra se mezcla con partículas magnéticas recubiertas de anticuerpo policlonal anti-NT-proBNP (PoAb) y fosfatasa alcalina marcada con anticuerpo policlonal anti-NT-proBNP (PoAb). El NT-proBNP contenido en la muestra se une a los anticuerpos anti-NT-proBNP formando un complejo inmune con anticuerpo marcado con enzima y partículas magnéticas revestidas con anticuerpos. Después de retirar el anticuerpo marcado con una enzima que no se ha unido, se agrega un sustrato quimioluminiscente al complejo inmune. Después de una breve incubación, se detecta la luminiscencia generada por la reacción enzimática. La concentración de NT-proBNP en la muestra se calcula mediante una curva estándar.

*«MAGTRATION» es una tecnología de separación unido/libre en la que las partículas magnéticas se lavan en la punta de la pipeta y es una marca comercial registrada de Precision System Science Co., Ltd.

• Composición del paquete de materiales proporcionados

Cartucho de reactivo 6 cartuchos x 10 bandejas

El cartucho de reactivo consta de 16 pocillos. Todos los pocillos, excepto el pocillo de muestras (n.º 1) y el pocillo de recuento (n.º 10) llevan un precinto de aluminio que incluye un código de barras. Todos los reactivos necesarios para la prueba están incluidos en los pocillos del cartucho de reactivo. No reutilice ningún cartucho de reactivo. Se ha diseñado para un único uso.

Pocillos	Contenido	Ingrediente	Cantidad	Fuente
N.º 1	Vacío	Pocillo de muestras	-	-
N.º 2	Líquido	Fosfatasa alcalina conjugada con PoAb anti NT-proBNP Triton X-100 (< 0,1 %)	50 µL	Microorganismo Oveja
N.º 7	Líquido	recubierto de PoAb anti-NT-proBNP partículas magnéticas	50 µL	Oveja
N.º 13	Líquido	Sustrato quimioluminiscente, CDP-Star	100 µL	-
N.º 11	Líquido	Tampón de dilución de muestras Triton X-100 (< 0,1 %)	50 µL	-
N.º 3, 4, 5	Líquido	Tampón de lavado Azida sódica (< 0,1 %), Triton X-100 (< 0,1 %)	400 µL	-

Los pocillos números 1, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15 y 16 están vacíos.
«CDP-Star» es una marca comercial o marca registrada de Applied Biosystems, LLC.

Calibrador 1 (CAL-1)	2,0 mL x 1 frasco (líquido, azida sódica < 0,1 %)
Calibrador 2 (CAL-2)	Para 1,0 mL x 2 viales (líoofilizado)
Diluyente de calibrador	1,0 mL x 2 frascos (líquido, azida sódica < 0,1 %)
MC ENTRY CARD	1 hoja
Instrucciones de uso	1 hoja
CONTROL DATA SHEET	1 hoja

• Materiales necesarios pero no suministrados

Analizador PATHFAST (Producto n.º: 300929) y consumibles
PATHFAST TIP (Producto n.º: 300936)
Materiales de control de calidad NT-proBNP
PATHFAST WASTE BOX (Producto n.º: 300950)
PATHFAST SAMPLE DILUENT 1 (Producto n.º: PF01D)

• Precauciones y advertencias

1. No retire el precinto de aluminio del cartucho de reactivo.
2. Manipule el cartucho de reactivo sujetándolo por el borde y no toque el sello de aluminio ni el pocillo negro con los dedos.
3. Si el cartucho del reactivo se cae y se daña, no lo utilice.
4. Evite la contaminación de saliva en el pocillo negro.
5. Evite la contaminación de la muestra por sustancias extrañas como hongos, bacterias y detergente.
6. Tras un determinado periodo de almacenamiento o envío, puede que algunos reactivos se hayan adherido al sello de aluminio. Si observa esa situación, golpee suavemente el cartucho contra la mesa antes de utilizarlo.
7. Almacene los cartuchos del reactivo en posición vertical en todo momento.
8. El CAL-2 contiene suero humano. Aunque las materias primas utilizadas dieron negativo en antígenos de HBs, anticuerpos del VIH y anticuerpos del VHC, deben tratarse como infecciosas debido al riesgo de infecciones.
9. Los cartuchos de reactivo utilizados contienen fluidos corporales. Manipúlelos con el cuidado adecuado para evitar el contacto con la piel y la inyección.
10. La azida puede reaccionar con el cobre y el plomo utilizados en algunos sistemas de tuberías y formar sales explosivas. Antes de desechar los materiales que contienen azida, enjuáguelos con grandes cantidades de agua.
11. Deseche todos los reactivos y materiales medidos de acuerdo con el método de eliminación estándar. Por ejemplo, autoclave a 121 °C durante 20 minutos. Siga las precauciones generales y manipule todos los componentes como si pudieran transmitir agentes infecciosos.
12. El sistema de notificación del PATHFAST contiene códigos de error para advertir al operario de fallos específicos. Cualquier informe que contenga dichos códigos de error debe conservarse para poder hacer un seguimiento. Consulte el manual del usuario PATHFAST.
13. Las muestras de los pacientes pueden contener anticuerpos heterófilos que podrían reaccionar en el inmunoensayo para dar un resultado falsamente alto o bajo. Este ensayo se ha diseñado para reducir al mínimo la

interferencia de anticuerpos heterófilos. Sin embargo, no se puede garantizar la eliminación completa de esta interferencia en todas las muestras de pacientes. Los resultados de una prueba que no estén en consonancia con el cuadro clínico y con el historial del paciente deben interpretarse con precaución.

- Los resultados deben evaluarse en el contexto de todos los hallazgos de laboratorio y teniendo en cuenta el estado clínico completo del paciente. En los casos en los que los resultados analíticos difieran del cuadro clínico o la historia clínica, se deben realizar pruebas adicionales.
- Si se produce algún incidente grave en relación con el producto, informe al fabricante y a la autoridad competente de donde se encuentre el usuario y/o el paciente.

Almacenamiento y caducidad

- Almacénelo a una temperatura de 2–8 °C.
- Almacene la bandeja de cartuchos con la etiqueta hacia arriba.
- Evite daños por agua durante el almacenamiento.
- No abra la bandeja de cartuchos hasta justo antes de usarla.
- Evite la contaminación y la exposición directa a la luz solar.
- Una vez abierto, CAL-1 se puede utilizar hasta la fecha de caducidad indicada.
- CAL-2 es estable durante 2 días a 2–8 °C y durante 3 meses a –20 °C o menos después de la reconstitución.
- La fecha de caducidad figura en la etiqueta de cada cartucho de reactivo y en la caja del equipo.
- No utilice reactivos que ya hayan caducado.

Recogida de muestras

Use sangre entera o plasma que hayan sido recogidos con un tubo de recogida cualificado que contenga heparina sódica, heparina de litio o EDTA.

Estabilidad de la muestra

Las muestras de sangre entera se deben guardar a una temperatura entre 2 y 25 °C y analizarse en un plazo de 4 horas tras su recogida.

Las muestras de plasma heparinizado y EDTA son estables en las siguientes condiciones:

De 2 a 25 °C:	24 horas
–20 °C o menos:	2 meses (congelar solamente una vez)

Volumen de la muestra: 100 µL

Preparación y procedimiento

Consulte el manual del usuario del PATHFAST para obtener información más detallada sobre el funcionamiento del analizador.

Preparación del reactivo

- Cartucho del reactivo: Listo para usar.
- CAL-1: Listo para usar. (Usar únicamente con reactivos del mismo lote.)
- CAL-2: Transfiera todo el volumen de un frasco de diluyente de calibrador a un vial de CAL-2. No use diferentes lotes de diluyente del calibrador para disolver CAL-2. Deje 15 minutos a temperatura ambiente tras la reconstitución. Mezcle ligeramente y asegúrese de que el calibrador se haya disuelto por completo. (Usar únicamente con reactivos del mismo lote.)

Instalación de la curva maestra de calibración

- La instalación de una curva maestra de calibración es necesaria siempre que se utilice un nuevo lote de reactivos.
- Instale la curva maestra de calibración leyendo el código de barras indicado en la MC ENTRY CARD, que se incluye en cada paquete, con el lector manual de código de barras del PATHFAST.

Calibración del usuario

- Es necesario realizar la calibración del usuario cuando se utiliza un nuevo lote de reactivo tras la instalación de la curva maestra de calibración con la MC ENTRY CARD.
- Además, es necesario realizar la calibración del usuario cada 4 semanas tras la primera calibración del usuario. (No se requiere la MC ENTRY CARD.)
- Los calibradores, CAL-1 y CAL-2, deben probarse dos veces cada uno. Por lo tanto, para la calibración de usuario, se necesitan cuatro cartuchos de reactivos, dos para el CAL-1 y dos para el CAL-2.
- Coloque los cartuchos de reactivo en el soporte de cartuchos y dispense aproximadamente 100 µL de CAL-1 y CAL-2 en los pocillos de muestras para cargarlos en el PATHFAST.
- Presione el botón de INICIO del PATHFAST y realice el ensayo para la calibración.

Ensayo de control de calidad

- El ensayo de control de calidad es indispensable para garantizar la validez de los resultados de las muestras. El ensayo de control de calidad se realiza después de cada calibración para comprobar las curvas de calibración y obtener los datos de las muestras de control de calidad. Después de cada calibración, con cada nuevo envío de un equipo de prueba previamente

calibrado, o siempre que la institución desee verificar el funcionamiento del sistema, analice dos niveles de material de control de calidad con concentraciones conocidas de NT-proBNP.

- Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso de controles de calidad apropiados. Se recomienda seguir las directrices nacionales, estatales y locales para el control de calidad. Si los controles no funcionan como se esperaba, no utilice los resultados de la prueba. Repita la prueba o póngase en contacto con su distribuidor autorizado de PATHFAST para recibir asistencia técnica.

Ensayo de la muestra

- Coloque el cartucho de reactivo en el soporte de cartuchos y dispense aproximadamente 100 µL de muestra en el pocillo de muestras de un cartucho.
- Cargue el soporte de cartuchos en el PATHFAST y pulse el botón de inicio del PATHFAST para realizar el ensayo de la muestra.

Nota

- Cuando se usa una muestra de sangre entera, la sangre entera contenida en un tubo de recogida de sangre debe mezclarse ligeramente justo antes de dispensarse. (No utilice un mezclador de vórtice.) Tras dispensar la muestra de sangre entera y cargar el cartucho en el PATHFAST, debe iniciar el ensayo de inmediato.
- Debe asegurarse de que no haya hilos o coágulos de fibrina ni otros materiales insolubles en la muestra de plasma, ya que, de lo contrario, dicho material deberá ser eliminado mediante centrifugación o filtración.
- Cuando las muestras se dejan reposar durante más de 5 minutos tras su dispensación en un pocillo de muestras, se obtendrá un resultado menor al analizar la sangre entera debido a la sedimentación de la sangre y se obtendrá un resultado mayor al analizar el plasma debido al aumento de la concentración de NT-proBNP por evaporación.
- Cuando se usa una muestra de sangre entera, es opcional introducir el valor individual de hematocrito de la muestra en el PATHFAST.
- Las muestras con un resultado superior a 30000 pg/mL deben diluirse con diluyente de muestra (Producto n.º: PF01D) y volverse a analizar si se desea un resultado cuantitativo. Opcionalmente, se puede indicar como > 30000 pg/mL.

Datos de rendimiento específicos

A continuación se indican los datos representativos del rendimiento del PATHFAST.

Trazabilidad metrológica

El calibrado del PATHFAST NTproBNP consiste en NT-pro BNP sintético (1–76) proporcionado por Roche Diagnostics GmbH.

Precisión (repetibilidad)

La precisión se evaluó con muestras de sangre entera y heparinizada en los 3 niveles de concentración. Las muestras se analizaron en 20 réplicas consecutivas. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Sangre entera	Media (pg/mL)	D.E. (pg/mL)	C.V. (%)
Nivel 1	84,3	4,13	4,9
Nivel 2	2320	86,4	3,7
Nivel 3	12104	608	5,0

Plasma	Media (pg/mL)	D.E. (pg/mL)	C.V. (%)
Nivel 1	76,5	3,28	4,3
Nivel 2	2313	99,0	4,3
Nivel 3	11758	500	4,3

Precisión (reproducibilidad)

Se analizaron muestras de plasma a 4 niveles de concentración dentro del intervalo de medición en cada serie duplicada, 2 series por día, durante 20 días con 1 lote de reactivo en 1 instrumento, para un total de 40 series. El coeficiente de variación (C.V.) interior y total se calculó con desviaciones estándar (D.E.) según el protocolo EP5-A2 del CLSI. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (pg/mL)	Precisión dentro de una misma serie		Precisión total	
		D.E. (pg/mL)	C.V. (%)	D.E. (pg/mL)	C.V. (%)
Nivel 1	101	4,14	4,1	4,75	4,7
Nivel 2	239	10,4	4,4	11,9	5,0
Nivel 3	2388	97,0	4,1	120	5,0
Nivel 4	12058	564	4,7	661	5,5

Sensibilidad analítica

Límite de detección (LdD): 4,97 pg/mL

Límite de cuantificación (LdC): 10,4 pg/mL (C.V. 10 %)

Linealidad

Se añadió antígeno de NT-proBNP al plasma a 3 niveles de concentración (326, 1514 y 11087 pg/mL). Las muestras se diluyeron en serie 5 veces con solución salina y se analizaron.

Y un nivel por encima del intervalo de ensayo (31591 pg/mL) se diluyó en serie 10 veces con solución salina y se analizó. La tasa de recuperación frente al valor teórico estaba dentro de 92–105 % hasta 31591 pg/mL.

Intervalo del ensayo: 15–30000 pg/mL

El intervalo de ensayo se estableció a partir de los resultados del LdC y la linealidad.

Efecto gancho a altas dosis

El antígeno NT-proBNP se diluyó a una concentración de aproximadamente 300000 pg/mL. Las muestras se diluyeron en serie y se analizaron. No hubo efecto gancho a altas dosis en las muestras con valores de NT-proBNP de hasta 300000 pg/mL.

Especificidad analítica

Interferencia de sustancias endógenas

Se comprobó que los siguientes factores tenían un efecto inferior al 10 % en el ensayo con las concentraciones indicadas entre paréntesis.

Bilirrubina libre	(60 mg/dL)
Bilirrubina conjugada	(60 mg/dL)
Lipemia	(3000 FTU)
Triglicéridos	(1000 mg/dL)
Hemoglobina (hemólisis)	(1400 mg/dL)
Factor reumatoide	(1500 IU/mL)

Interferencia de sustancias exógenas

Se comprobó que los siguientes medicamentos, que podrían usarse en pacientes seleccionados, tenían un efecto inferior al 10 % en el ensayo con las concentraciones indicadas entre paréntesis.

Paracetamol	(20 mg/dL)	Digoxina	(5 ng/mL)
Ácido acetilsalicílico	(0,3 ng/mL)	Dopamina	(65 mg/dL)
Alopurinol	(2,5 mg/dL)	Eritromicina	(20 mg/dL)
Ampicilina	(5 mg/dL)	Furosemida	(2 mg/dL)
Ácido ascórbico	(3 mg/dL)	Metildopa	(2,5 mg/dL)
Atenolol	(1 mg/dL)	Nifedipino	(6 mg/dL)
Cafeína	(10 mg/dL)	Fenitoína	(10 mg/dL)
Captopril	(5 mg/dL)	Teofilina	(25 mg/dL)
Verapamilo	(16 mg/dL)		

Reactividad cruzada

Las siguientes sustancias no presentan una reactividad cruzada significativa en el ensayo con la concentración indicada entre paréntesis.

Adrenomedullina	(1,0 ng/mL)	Aldosterona	(0,6 ng/mL)
Angiotensina I	(0,6 ng/mL)	Angiotensina II	(0,6 ng/mL)
Angiotensina III	(1,0 ng/mL)	ANP28	(3,1 µg/mL)
Arginina vasopresina	(1,0 ng/mL)	BNP32	(3,5 µg/mL)
CNP22L	(2,2 µg/mL)	Endotelina	(20 pg/mL)
NT-proANP 1-30	(3,5 µg/mL)	NT-proANP 31-67	(1,0 ng/mL)
NT-proANP 79-98	(1,0 ng/mL)	Renina	(50 ng/mL)
Urodilatina	(3,5 µg/mL)		

Correlación entre las muestras de plasma heparinizado y otras matrices de muestras

x	y	n	Pendiente	Intercepción	r
Plasma heparinizado	Plasma EDTA	47	0,961	-1,44	1,000
	Sangre entera	73	1,08	-1,92	0,991

La ecuación de regresión se calculó mediante el método de Passing-Bablok.

Comparación de métodos

y= 0,996x + 8,96, r= 0,991, n= 182 (muestras de plasma, y: PATHFAST NTproBNP, x: Elecsys proBNP, método de Passing-Bablok).

Valores esperados

- Intervalo de referencia
El intervalo de referencia para el ensayo NT-proBNP se determinó mediante el análisis de 130 personas aparentemente sanas. Se determinó que el 95 % del intervalo que va desde el percentil 2,5 al 97,5 era < 15–145 pg/mL.
- Pacientes ambulatorios con síntomas que sugieren una insuficiencia cardíaca
Las directrices de la ESC de 2016 proporcionan un valor de corte de < 125 pg/mL para «descartar» la insuficiencia cardíaca en casos no agudos (15).
- Pacientes que presentan disnea aguda en Urgencias
Las directrices de la ESC de 2016 proporcionan un valor de corte de < 300 pg/mL para «descartar» la insuficiencia cardíaca en casos agudos (15). Varios estudios corroboran los valores de 450, 900 y 1800 pg/mL para edades < 50, 50–75, y > 75 años como valor de corte «dentro de la norma» de la insuficiencia cardíaca en

casos agudos (10-11).

4. Asociación con la clasificación de la NYHA

Se obtuvieron muestras de plasma de 246 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). A continuación se presentan los estudios descriptivos y las clases funcionales de la New York Heart Association (NYHA).

	Todas las ICC	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
MEDIA	3038	1486	2968	3302	4373
D.E.	4064	2275	4429	3805	5017
MEDIANA	1466	631	1365	1906	2155
5	72,5	20,9	78,5	113,6	99,0
95	12901	5306	14560	12762	14679
% > valor de corte	91,1	79,1	92,1	94,5	94,4
MÍN	9,13	10,4	40,2	9,13	48,2
MÁX	22778	13078	22778	16258	21839
n	246	43	76	91	36

Los valores esperados/valores de referencia pueden variar de un laboratorio a otro y de un país a otro en función de diversos factores. Por lo tanto, se recomienda que cada institución establezca los valores de referencia/esperados correspondientes. Además, los laboratorios deben conocer la práctica actual de su institución para la evaluación de la ICC.

• Bibliografía

- Panagopoulou V, Devereux S, Kossyvakis C, et al. NTproBNP: an important biomarker in cardiac diseases. *Curr Top Med Chem.* 2013; 13(2): 82-94.
- Francis GS, Felker GM, Tang WH. A Test in Context: Critical Evaluation of Natriuretic Peptide Testing in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(3): 330-337.
- Hall C. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. *J Card Fail.* 2005; 11(5 Suppl): S81-83.
- Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro) BNP. *Eur J Heart Fail.* 2004; 6(3): 257-260.
- Zaphriou A, Robb S, Murray-Thomas T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail.* 2005; 7(4): 537–541.
- Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badtskaer J, et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail.* 2005; 11(5 Suppl): S15-20.
- Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract.* 2006; 56(526): 327-333.
- Booth RA, Hill SA, Don-Wauchope A, et al. Performance of BNP and NT-proBNP for diagnosis of heart failure in primary care patients: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2014; 19(4): 439-451.
- Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ.* 2015; 350: h910.
- Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux AA, Christenson RH, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: The ICON-RELOADED Study. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(11): 1191-1200.
- Kozuharov N, Sabti Z, Wussler D, et al. Prospective validation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide cut off concentrations for the diagnosis of acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21(6): 813-815.
- Hill SA, Booth RA, Santaguida PL, et al. Use of BNP and NT-proBNP for the diagnosis of heart failure in the emergency department: a systematic review of the evidence. *Heart Fail Rev.* 2014; 19(4): 421-438.
- Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, et al. Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(1): 91-97.
- Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(2): 345-353.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(8): 891–975.
- Santaguida PL, Don-Wauchope AC, Ali U, et al. Incremental value of natriuretic peptide measurement in acute decompensated heart failure (ADHF): a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2014; 19(4): 507-519.
- Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of Natriuretic Peptides Predict Hospital Admissions in Patients with Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol HF.* 2014; 2:148-158.
- Kimmenade RRR, Pinto YM, Bayes-Genis A, et al. Usefulness of intermediate amino-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations for diagnosis and prognosis of acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2006; 98(3): 386-390.

19. Salah K, Stienen S, Pinto YM, et al. Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction. *Heart*. 2019; 105(15): 1182-1189.
20. Zaninotto M, Mion MM, Serio FD, et al. PATHFAST NT-proBNP (N-terminal-pro B type natriuretic peptide): a multicenter evaluation of a new point-of-care assay. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48(7): 1029-1034.
21. Kavsak PA, Ko DT, Newman AM, et al. Risk stratification for heart failure and death in an acute coronary syndrome population using inflammatory cytokines and N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Clin Chem*. 2007; 53(12): 2112-2118.
22. Windhausen F, Hirsch A, Sanders GT, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for additional risk stratification in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and an elevated troponin T: an Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes (ICTUS) substudy. *Am Heart J*. 2007; 153(4): 485-492.
23. Moe GW, Howlett J, Januzzi JL, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. *Circulation*. 2007; 115(24): 3103-3110.
24. McLellan J, Bankhead CR, Oke JL, et al. Natriuretic peptide-guided treatment for heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2020; 25(1): 33-37.
25. Sweeney C, Ryan F, Ledwidge M, et al. Natriuretic peptide-guided treatment for the prevention of cardiovascular events in patients without heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 10(10):CD013015.
26. Januzzi JL Jr, Prescott MF, Butler J, et al. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA*. 2019; 322(11): 1-11.
27. Kurihara T, Yanagida A, Yokoi H, et al. Evaluation of cardiac assays on a benchtop chemiluminescent enzyme immunoassay analyzer, PATHFAST. *Anal Biochem*. 2008; 375(1): 144-146.

Símbolos

LSI Medience Corporation utiliza los siguientes símbolos y signos, además de los indicados en la EN ISO 15223-1:2021 (Productos sanitarios. Símbolos a utilizar con información suministrada por el fabricante. Parte 1: Requisitos generales).



Este símbolo significa «Dispositivo para pruebas en el punto de atención al paciente».

(Símbolos para autoexploraciones y pruebas en el punto de atención al paciente según el Reglamento IVD (UE) 2017/746. MedTech Europe. 13 de diciembre de 2018)

CARTRIDGE	: Cartucho del reactivo
CAL 1	: Calibrador 1
CAL 2	: Calibrador 2
DILUENT	: Diluyente de calibrador
MC ENTRY CARD	: Tarjeta de entrada de la curva maestra de calibración
CONTROL DATA SHEET	: Ficha técnica de control

* PATHFAST: JP marca registrada con el n.º 5982733

El resumen de seguridad y rendimiento está disponible en:
Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios (EUDAMED).

Contacto para asistencia técnica
www.pathfast.eu/contact



LSI Medience Corporation
1-2-3 Shibaura, Minato-ku,
Tokyo 105-0023, Japan



PHC Europe B.V.
Nijverheidsweg 120, 4879 AZ, Etten-Leur,
Netherlands