

MAGLUMI[®] HCG/ β -HCG (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de la gonadotropina coriónica humana (subunidad β) (HCG/ β -HCG) en suero humano usando el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI (se incluyen Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La gonadotropina coriónica humana, producida por la placenta después de la implantación, es una glucoproteína compuesta por 237 aminoácidos con un peso molecular de 25,7 kDa. Es heterodimérica, con una subunidad α (alfa) idéntica a la de la hormona luteinizante (LH), la hormona foliculoestimulante (FSH), la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y la subunidad β (beta) que es única para la hCG. La subunidad α (alfa) tiene 92 aminoácidos de largo y la subunidad β de la gonadotropina hCG (hCG beta) contiene 145 aminoácidos, codificados por seis genes altamente homólogos que están dispuestos en tándem y pares invertidos en el cromosoma 19q13.3 - CGB (1, 2, 3, 5, 7, 8)¹.

La gonadotropina coriónica humana interactúa con el receptor LHCG del ovario y promueve el mantenimiento del cuerpo lúteo durante el inicio del embarazo. Esto permite que el cuerpo lúteo secrete la hormona progesterona durante el primer trimestre. La progesterona enriquece el útero con un recubrimiento grueso de vasos sanguíneos y capilares para que pueda sustentar el crecimiento del feto. Debido a su carga altamente negativa, la hCG puede repeler las células inmunitarias de la madre, protegiendo el feto durante el primer trimestre. También se ha formulado la hipótesis de que la hCG podría ser un vínculo para el desarrollo de la inmunotolerancia materna local. Por ejemplo, las células del endometrio tratadas con hCG inducen un aumento en la apoptosis de las células T (disolución de células T). Estos resultados sugieren que la hCG puede ser un eslabón en el desarrollo de tolerancia inmunitaria peritrofoblástica y puede facilitar la invasión trofoblástica, que se sabe que acelera el desarrollo del feto en el endometrio. También se ha sugerido que los niveles de hCG están vinculados con la gravedad de las náuseas matutinas o la hiperémesis gravídica en mujeres embarazadas³⁻⁴.

En algunas pruebas de embarazo se detecta la presencia de hCG (pruebas de embarazo con tiras reactivas a hCG). Algunos tumores cancerosos producen esta hormona; por lo tanto, la detección de niveles elevados cuando la paciente no está embarazada puede guiar a un diagnóstico de cáncer y, si su nivel es suficientemente alto, a síndromes paraneoplásicos. Un resultado positivo de hCG indica un blastocisto implantado y la embriogénesis en mamíferos. Estas pruebas pueden realizarse para diagnosticar y controlar los tumores de células germinales y las enfermedades trofoblásticas gestacionales. La enfermedad trofoblástica gestacional como las molas hidatiformes ("embarazo molar") o el coriocarcinoma pueden producir altos niveles de β hCG (debido a la presencia de sincitiotrofblastos, parte de las vellosidades que componen la placenta) a pesar de la ausencia de un embrión. Esto, así como varias otras condiciones, puede provocar niveles elevados de hCG en ausencia de embarazo⁵⁻⁶.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de HCG/ β -HCG es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si fuera aplicable) y las microesferas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal anti-HCG se mezclan completamente y se incuban para la formación de inmunocomplejos y, posteriormente, se realiza un ciclo de lavado. Después de la adición del anticuerpo monoclonal anti-HCG marcado con ABEI y de la incubación, los complejos se fijan al anticuerpo monoclonal y forman complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante y luego realice otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativa (RLU, por sus siglas en inglés), que es proporcional a la concentración de HCG/ β -HCG presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130202003M)	50 pruebas (REF.: 130602003M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-HCG, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	antígeno HCG, contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	antígeno HCG, contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Marca de ABEI	marcado con anticuerpo monoclonal anti-HCG, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Diluyente	contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	25,0 ml	15,0 ml
Control de calidad interno	antígeno HCG, contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI y Biolumi:

Módulo de reacción	REF.: 630003
Iniciador 1 + 2	REF.: 130299004M, 130299027M
Concentrado para lavado	REF.:130299005M
Comprobación de luz	REF.:130299006M
Vaso de reacción	REF: 130105000101

Por favor, realice los pedidos de los accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado con el Quinto Estándar Internacional 07/364 de la OMS.

El test de prueba de los calibradores específicos permite que los valores RLU se ajusten a la curva maestra asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración que es específica del instrumento y generada por una calibración de 2 puntos, y se proporciona una curva maestra (10 calibraciones) mediante el reactivo CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés).

Se recomienda la recalibración si se produce cualquiera de las siguientes condiciones:

- Después de cada intercambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada 4 semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de realizar el servicio del instrumento.
- Si los resultados del control se encuentran fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

El control de calidad interno solo corresponde para el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de HCG/β-HCG**. El usuario debe juzgar los resultados según sus propias normas y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Para supervisar el rendimiento del sistema y el gráfico de tendencias, son necesarios materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad con las mismas medidas preventivas aplicables a las muestras del paciente. Se obtiene un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores obtenidos del análisis se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, tal como queda determinado por un plan adecuado de control de calidad interno del laboratorio. Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informe los resultados. En este caso, tome las siguientes medidas:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegúrese de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repita el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, póngase en contacto con su proveedor local de asistencia técnica o con los distribuidores.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- Utilice tubos de muestreo estándares o tubos que contengan gel de separación. Recoja la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para venopunción.
- Asegúrese de que se haya completado la formación del coágulo en las muestras de suero antes de llevar a cabo la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, pueden presentar un mayor tiempo de coagulación.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se forme el coágulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Las muestras no deben contener fibrina ni otro material particulado.
- No use muestras hemolizadas o groseramente lipémicas ni muestras que contengan material particulado o que tengan una evidente contaminación microbiana. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimine las burbujas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite repetir los ciclos de congelamiento y descongelamiento. La muestra sérica se puede congelar y descongelar solo una vez. Las muestras deben mezclarse cuidadosamente después de la descongelación.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben ser trasladadas a un recipiente para muestras o a un tubo secundario. Debe tenerse cuidado en transferir solo la muestra aclarada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de los pacientes y controles) deben ser analizadas dentro de las 3 horas siguientes tras ser colocadas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.
- Las muestras libres del gel separador, las células o los coágulos se pueden almacenar hasta 48 horas a entre 2 y 8 °C. Congele las muestras a -20 °C o por debajo de esta temperatura si la muestra no participará en el ensayo dentro de las 48 horas.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirar el separador de suero, los glóbulos rojos o los coágulos. Cuando se despachan, las muestras deben ser envasadas y etiquetadas de acuerdo con las regulaciones estatales, federales e internacionales aplicables al transporte de muestras clínicas y sustancias infecciosas. Las muestras deben ser enviadas congeladas.
- El volumen de muestra requerido para una única determinación de gonadotropina coriónica humana (subunidad β) es 15 µl.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso diagnóstico *In Vitro*.
- Las instrucciones del prospecto del envase deben seguirse cuidadosamente. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si se presenta cualquier desviación de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **ATENCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras de origen humano. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y se manipulen de acuerdo con la norma 29 CFR.1910.1030 sobre exposición ocupacional a patógenos de transmisión hemática. Se deben utilizar prácticas de Bioseguridad Nivel 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para los materiales que contienen o se sospecha que contienen agentes infecciosos
- Todas las muestras, los reactivos y los materiales biológicos utilizados en el ensayo deben ser considerados como potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben ser eliminados de conformidad con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y cumpla con los requisitos reglamentarios vigentes.
- Este producto contiene azida sódica. Elimine el contenido y los recipientes conforme a todas las normas locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a petición.

Precauciones de manipulación

- No utilice los kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de reactivos de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema, el kit de reactivos se debe mezclar completamente para que las microperlas vuelvan a estar en suspensión.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas, consulte la sección de *Preparación del reactivo* en este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes cuando manipule un kit de reactivos y las muestras.
- Con el tiempo, pueden secarse líquidos residuales en la superficie del diafragma. Estas sales secas no causarán interferencias con los resultados del ensayo.
- Para precauciones detalladas sobre el funcionamiento de este sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenado entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto a entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Instalado: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Para asegurar el mejor desempeño del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador tras finalizar el trabajo de prueba del día. Todavía es posible seguir utilizando el kit más allá del período de apertura o del período que permanece dentro si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Mantener en posición vertical durante el almacenamiento para facilitar la resuspensión posterior adecuada de las microperlas magnéticas.
- Mantener Lejos De La Luz Solar.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza automáticamente cuando el kit se carga correctamente, asegurando que las microperlas magnéticas estén totalmente resuspendidas de manera homogénea antes de su uso.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

DILUCIÓN

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de la dilución por los analizadores, el software del analizador toma en cuenta automáticamente la dilución al calcular la concentración de la muestra. La dilución recomendada es 1:9 (ya sea automáticamente por analizadores o manualmente).

La dilución automática de la muestra está disponible después de realizar los ajustes de la dilución en el software del usuario del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI y Biolumi. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Efecto gancho en altas dosis

En el ensayo de HCG/ β -HCG, no se observó efecto gancho en altas dosis cuando las muestras contenían HCG/ β -HCG hasta un valor de 700.000 mIU/ml.

LIMITACIONES

- Los niveles elevados de HCG en suero por sí solos no pueden ser tomados como prueba de la presencia de un tumor de células germinales, pero solo pueden ser interpretados en el contexto del síntoma clínico y de otros procedimientos de diagnóstico. En raras ocasiones, los niveles elevados de HCG también se detectan en pacientes con carcinoma bronquial, tumores del tracto gastrointestinal o hepatocarcinoma.
- Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA, Human Anti-Mouse Antibodies) pueden arrojar valores erróneos elevados o disminuidos. Aunque se añaden agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas extremadamente altas de HAMA pueden influir ocasionalmente en los resultados.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración en cada muestra por medio de una curva maestra que es generada por un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en mIU/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de la gonadotropina coriónica humana (subunidad β) (HCG/ β -HCG) se obtuvieron tras analizar a 204 hombres, 360 mujeres embarazadas y 198 mujeres no embarazadas, personas en apariencia sanas en China, y arrojaron los siguientes valores esperados:

Hombres: <2 mIU/ml (percentil 95°).

Mujeres no embarazadas: <10 mIU/ml (percentil 95°).

Valores de referencia para muestras normales de mujeres embarazadas(percentiles 5° y 95°):

Edad gestacional	N	HCG/ β -HCG (mIU/ml)
3 - 7 días	22	5-50
1 - 2 semanas	24	10-472
2 - 3 semanas	26	90-4590
3 - 4 semanas	25	462-10940
4 - 5 semanas	24	1065-68248
5 - 6 semanas	26	7458-118515
6 - 7 semanas	25	14423-175638
7 - 8 semanas	36	31510-184628
8 - 12 semanas	34	28639-224919
12 - 16 semanas	46	9870-106917
16 - 18 semanas	72	7924-56552

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en el método de prueba y en la población. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo HCG/ β -HCG se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 1 control y 5 *pools* de suero humano con diferente concentración de analito, en duplicado en dos ejecuciones independientes por día, durante 20 días de prueba. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (mIU/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Dentro del laboratorio	
		DE (mIU/ml)	% CV	DE (mIU/ml)	% CV	DE (mIU/ml)	% CV
Control 1	37,264	1,318	3,54	2,273	6,10	2,627	7,05
<i>Pool</i> 1 con suero	59,024	2,959	5,01	1,511	2,56	3,323	5,63
<i>Pool</i> 2 con suero	645,514	24,251	3,76	13,617	2,11	27,812	4,31
<i>Pool</i> 3 con suero	1542,745	59,907	3,88	17,843	1,16	62,508	4,05
<i>Pool</i> 4 con suero	2727,503	75,683	2,78	46,530	1,71	88,842	3,26
<i>Pool</i> 5 con suero	3549,926	126,218	3,56	79,337	2,23	150,182	4,23

Límite de blanco (LoB)

El límite de blanco para el ensayo de HCG/ β -HCG es 0,3 mIU/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de HCG/ β -HCG es 0,615 mIU/ml.

Límite de cuantificación (LoQ)

El límite de cuantificación se pone a prueba según lo descrito en CLSI EP17-A2. Se define como la concentración de HCG/ β -HCG que puede medirse

con un CV de interensayo del 20 %. El LoQ para el ensayo de HCG/ β -HCG es 0,75 mIU/ml.

Rango de medición

0,3 - 5000 mIU/ml (definido por el límite de blanco y el máximo de la curva maestra). Los valores por debajo del límite de blanco se informan como <0,3 mIU/ml. Los valores por encima del rango de detección se informan como >5000 mIU/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,615 mIU/ml y 5000 mIU/ml basado en un estudio realizado con la guía de CLSI EP6-A. Se prepararon nueve niveles de muestras igualmente distribuidas mezclando en una muestra de suero con 5500 mIU/ml de HCG otra muestra de suero libre de HCG (0,0 mIU/ml). La media de recuperación de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 122 muestras en el rango de 14,285 y 4795,326 mIU/ml usando un ensayo de HCG/ β -HCG (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y=0,970x+18,6487$, $r^2=0,9586$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtiene mediante el agregado de estas sustancias a las muestras de suero en las concentraciones indicadas. La reactividad cruzada del ensayo resultó ser no detectable para LH (< 200 mIU/ml), FSH (<150 mIU/ml) y TSH (100 μ IU/ml).

Interferencia endógenas

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

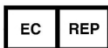
- Bilirrubina 24 mg/dl
- Hemoglobina 1000 mg/dl
- Triglicéridos 1400 mg/dl

REFERENCIAS

1. Laphorn AJ, Harris DC, Littlejohn A, Lustbader JW, Canfield RE, Machin KJ, Morgan FJ, Isaacs NW (June 1994). "Crystal structure of human chorionic gonadotropin". Nature. 369 (6480): 455-61.
2. Filicori, M., Fazleabas, A. T., Huhtaniemi, I., Licht, P., Rao, C. V., Tesarik, J., & Zygmunt, M. (2005). Novel concepts of human chorionic gonadotropin: reproductive system interactions and potential in the management of infertility. Fertility and sterility, 84(2), 275-284.
3. Kayisli U, Selam B, Guzeloglu-Kayisli O, Demir R, Arici A (2003). "Human chorionic gonadotropin contributes to maternal immunotolerance and endometrial apoptosis by regulating Fas-Fas ligand system". J. Immunol. 171 (5): 2305-13.
4. Askling J, Erlandsson G, Kaijser M, Akre O, Ekbohm A (December 1999). "Sickness in pregnancy and sex of child". Lancet. 354 (9195): 2053.
5. Thomas L. Human chorionic gonadotropin (hCG). In: Thomas L (ed.). Clinical Laboratory Diagnosis, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:1119-1121, deutsche Auflage 1998:1144-1146.
6. Mann K, Hörmann R. hCG (human chorionic gonadotropin). In: Thomas L (ed.). Clinical Laboratory Diagnosis, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:971-976, deutsche Auflage 1998:992-997.








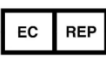






Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

EXPLICACIONES DE SÍMBOLOS

	Consulte Las Instrucciones De Uso		Fabricante
	Limitación De Temperatura (Almacenar A Entre 2 °C Y 8 °C)		En Uso Por
	Suficiente Para		Mantener Lejos De La Luz Solar
	Este Lado Hacia Arriba		Representante Autorizado En La Comunidad Europea
	Dispositivo Médico Para Diagnóstico In Vitro		Componentes Del Kit
	Número De Catálogo		Código De Lote