

MAGLUMI[®] PRL (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de PRL en suero humano con 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 prolactina (PRL), también conocida como hormona luteotrópica o luteotropina, es una proteína compuesta de 198 aminoácidos con tres enlaces disulfuro intramoleculares y un peso molecular de aproximadamente 23 kDa. Se conoce mejor por su función de permitir que los mamíferos, generalmente las hembras, produzcan leche. Influye en más de 300 procesos separados en diversos vertebrados, incluidos los seres humanos¹. La prolactina es secretada por la glándula pituitaria en respuesta a la ingesta de comida, el apareamiento, el tratamiento con estrógenos, la ovulación y el amamantamiento. La prolactina es secretada en intervalos entre estos eventos. La secreción es controlada por un ciclo de retroalimentación negativa en el que la prolactina en circulación estimula la secreción de dopamina hipotalámica que inhibe la liberación de prolactina de la glándula pituitaria. El órgano diana de la prolactina es la glándula mamaria y las funciones principales de la prolactina son ejercidas como parte de los cambios hormonales del embarazo. Durante el embarazo, la glándula pituitaria aumenta de tamaño, el número de lactotropos sube y los niveles de prolactina sérica se incrementan aproximadamente diez veces, contribuyendo así al desarrollo de las mamas y la lactancia²⁻³.

La prolactina juega un papel esencial en el metabolismo, la regulación del sistema inmunitario y el desarrollo pancreático. En los mamíferos, la prolactina está asociada con la producción de leche; en los peces se cree que está relacionada con el control del equilibrio de agua y sal. La prolactina también actúa como una citoquina y como un regulador importante del sistema inmunitario. Posee importantes funciones relacionadas con el ciclo celular, como los factores de crecimiento, diferenciación y antiapoptóticos. Como factor de crecimiento, la unión a receptores parecidos a las citoquinas influye en la hematopoyesis, en la angiogénesis, y participa en la regulación de la coagulación de la sangre a través de varias vías. La hormona actúa de maneras endocrina, autocrina y paracrina a través del receptor de la prolactina y un gran número de receptores de citoquinas¹.

En los primeros estudios mediante cromatografía de filtración en gel (GFC, por sus siglas en inglés), se encontraron tres fracciones de PRL inmunoreactiva de diversas masas moleculares. Los términos utilizados para identificar las fracciones variaron inicialmente, pero evolucionó una terminología común para describir el patrón más común: aproximadamente entre 60 y 90 % de PRL monomérica de 23 kDa (también conocida como PRL libre o pequeña); entre 15 y 30 % de PRL grande de 40 a 60 kDa; y entre 0 y 10 % de PRL muy grande >100 kDa (también denominada macroprolactina)⁴. La macroprolactina es un complejo de alto peso molecular de prolactina (PRL), que sigue siendo reactivo en inmunoensayos y, debido a su prolongada vida media en el plasma, puede ser causa de PRL sérica total elevada en algunos inmunoensayos. La macroprolactina tiene mínima bioactividad *in vivo*, pero si la causa no se reconoce, la hiperprolactinemia a causa de macroprolactina puede provocar un diagnóstico erróneo y un tratamiento inadecuado⁵⁻⁸.

El exceso de prolactina en suero podría resultar en hiperprolactinemia, que está asociada con hipoestrogenismo, infertilidad por anovulación, oligomenorrea, amenorrea, lactancia inesperada y pérdida de la libido en las mujeres y disfunción eréctil y pérdida de la libido en los hombres. La deficiencia de prolactina sérica podría resultar en hipoprolactinemia, que está asociada con disfunción ovárica en mujeres, y disfunción eréctil arteriogénica, eyaculación precoz, oligozoospermia, astenozoospermia, hipofunción de las vesículas seminales e hipoandrogenismo en los hombres⁹⁻¹⁰.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El test de PRL es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-PRL y el anticuerpo monoclonal marcado con ABEI se mezclan bien y se incuban, formando inmunocomplejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante decanta y luego se realiza un 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 PRL presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130202006M)	50 pruebas (REF.: 130602006M)
Microperlas magnéticas	Recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-PRL, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Contiene suero bovino y antígeno PRL, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Contiene suero bovino y antígeno PRL, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	Contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-PRL marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Diluyente	0,9 % de NaCl.	25,0 ml	15,0 ml
Control de calidad interno	Contiene suero bovino y antígeno PRL, 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 Tercer Estándar Internacional 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 con el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de PRL**. 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 lipídico.
- 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 de gel separador, glóbulos rojos o coágulos se pueden almacenar hasta 48 horas a entre 2 y 8 °C. Congele las muestras a -20 °C o por debajo de esa temperatura si la muestra no es analizada 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 sola determinación de PRL es 30 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 biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben ser considerados como potenciales agentes infecciosos. Deben ser eliminados de conformidad con las prácticas de eliminación de desechos infecciosos de su institución.
- 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 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 PRL, no se observó efecto gancho en altas dosis cuando las muestras contenían PRL hasta un valor de 100.000 $\mu\text{IU/ml}$.

LIMITACIONES

- Cada vez que se determina prolactina, siempre debe tenerse en cuenta que las reacciones de las mujeres ante factores que interfieren son mucho más pronunciadas:
 - Estrés físico (especialmente cirugía o exámenes ginecológicos).
 - Estrés psicológico.
 - Drogas (por ej., TRH, estrógenos, dopamina, parcialmente insulina).
 - Dieta (influencia de aminoácidos esenciales).
 - Estimulación de las mamas (por ej., irritación debido a bebés que se amamantan).
- Los valores de prolactina erróneamente elevados pueden encontrarse en presencia de macroprolactinemia (sin.: pseudohiperprolactinemia). Se informa que la macroprolactina, que puede presentarse en el suero de las pacientes con diversas enfermedades endocrinológicas o durante el embarazo, puede interferir en los inmunoensayos y provocar niveles elevados erróneos de prolactina, por lo tanto, deben requerirse pruebas o información adicionales para un diagnóstico preciso¹¹⁻¹³.
- La prolactina sérica elevada por sí sola no puede ser tomada como prueba de la presencia de un tumor de la hipófisis, pero solo puede ser interpretada en el contexto del cuadro clínico y de otros procedimientos de diagnóstico.
- Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA, Human Anti-Mouse Antibodies) pueden dar valores erróneos elevados o disminuidos. Aunque se añaden agentes neutralizantes 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 informan en unidades de $\mu\text{IU/ml}$. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de PRL se obtuvieron mediante el análisis de 330 personas, 115 hombres y 215 mujeres, aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente valor esperado:

Hombres: 54 - 340 $\mu\text{IU/ml}$ (percentiles 2,5° y 97,5°);

Mujeres:

Fase	N	Valor de PRL ($\mu\text{IU/ml}$) (Percentiles 2,5° y 97,5°)
Normal	115	66 - 490
Posmenopáusica	100	62 - 410

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 intervalos de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de PRL se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 *pools* de suero humano y 2 *pools* de control 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 ($\mu\text{IU/ml}$) (N=80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE ($\mu\text{IU/ml}$)	% CV	DE ($\mu\text{IU/ml}$)	% CV	DE ($\mu\text{IU/ml}$)	% CV
Pool 1 con suero	62.514	4.309	6.89	1.295	2.07	4.624	7.40
Pool 2 con suero	408.868	20.179	4.94	2.585	0.63	20.344	4.98
Pool 3 con suero	2904.280	63.466	2.19	18.405	0.63	66.081	2.28
Control 1	349.347	14.804	4.24	7.957	2.28	17.743	5.08
Control 2	1802.157	44.626	2.48	6.552	0.36	53.980	3.00

Límite de blanco (LoB)

El límite de blanco para el ensayo de PRL es 5 $\mu\text{IU/ml}$.

Límite de detección (LoD)

El límite de detección para el ensayo de PRL es 7,5 µIU/ml.

Rango de medida

5 - 5000 µIU/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 <5 µIU/ml. Los valores por encima del rango de medida se informan como >5000 µIU/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 7,5 µIU/ml y 5000 µIU/ml basado en un estudio realizado con la ayuda de CLSI EP6-A. Se prepararon nueve niveles de muestras igualmente distribuidas mezclando a una muestra de suero con 5400 µIU/ml de PRL una muestra de suero libre de PRL (0,0 µIU/ml). La media de recuperación de la muestra varió entre 90% y 110%.

Comparación de métodos

Se testeó un total de 120 muestras en el rango de 6,791 y 4802,048 µIU/ml mediante un ensayo de PRL de (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y=1,014 x - 8,8209$, $r^2=0,9884$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtiene agregando LH (5000 mIU/ml), hGH (1000 ng/ml), hCG (100 IU/ml), hPL (10 µg/ml), TSH (200 mIU/ml) y FSH (1000 mIU/ml) a las muestras séricas en las concentraciones indicadas. No se encuentran interferencias.

Interferencia endógenas

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

- Bilirrubina 30 mg/dl
- Hemoglobina 1500 mg/dl
- Triglicéridos 1500 mg/dl

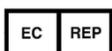
REFERENCIAS

1. Bole-Feysot C, Goffin V, Edery M, Binart N, Kelly PA (Jun 1998). "Prolactin (PRL) and its receptor: actions, signal transduction pathways and phenotypes observed in PRL receptor knockout mice". *Endocrine Reviews*. 19 (3): 225–68.
2. Bevan JS. Prolactinomas and hyperprolactinaemia (including macroprolactinaemia). In: Wass JH, Stewart PM, editors. *Oxford textbook of endocrinology & diabetes*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2011. p. 187–97.
3. Fahie-Wilson M. & Smith T.P. (2013) Determination of prolactin: the macroprolactin problem. *Best Practice & Research Clinical Best Practice Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 27, 725–742.
4. Fahie-Wilson MN1, John R, Ellis AR (2005). Macroprolactin; high molecular mass forms of circulating prolactin. *Ann Clin Biochem*. 2005 May; 42(Pt 3):175-92.
5. Hattori N, Inagabi C. Anti-prolactin (PRL) autoantibodies cause asymptomatic hyperprolactinaemia: bioassay and clearance studies of PRL-immunoglobulin G complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3107–10.
6. Fahie-Wilson MN. Detection of macroprolactin causing hyperprolactinaemia in commercial assays for prolactin [letter]. *Clin Chem* 2000; 46: 2022–3.
7. Fahie-Wilson MN. In hyperprolactinaemia, testing for macroprolactin is essential. *Clin Chem* 2003; 49: 1434–6.
8. Suliman AM, Smith TP, Gibney J, McKenna TJ. Frequent misdiagnosis & mismanagement of hyperprolactinaemic patients before the introduction of macroprolactin screening: application of a new strict laboratory definition of macroprolactinaemia. *Clin Chem* 2003; 49: 1504–9.
9. Melmed S, Kleinberg D 2008 Anterior pituitary. 1n: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, eds. *Willams textbook of endocrinology*. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 185-261.
10. Ufearo CS, Orisakwe OE (Sep 1995). "Restoration of normal sperm characteristics in hypoprolactinemic infertile men treated with metoclopramide and exogenous human prolactin". *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 58 (3): 354–9.
11. Dericks-Tan JSE, Siedentopf HG, Taubert HD. Discordant Prolactin Values obtained with different immunoassays in an infertile patient. *J Lab Med* 1997; 21(9); 465-470.
12. Leite V, Cosby H, Sobrinho LG etc. Characterization of big-big prolactin in patients with hyperprolactinoma. *Clin Endocrinol*1992; 37; 365-372.
13. Jarrige V. Macroprolactin- a possible cause of hyperprolactinaemia, misdiagnosis and mistreatment. *Pathology in Practice*. February 2006.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.23, Jinxu 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