

MAGLUMI[®] Estradiol (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de Estradiol 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

El estradiol (E2) es un esteroide, un estrógeno y la principal hormona sexual femenina. Recibe su nombre por y es importante en la regulación de los ciclos reproductivos femeninos menstrual y estral. El estradiol es esencial para el desarrollo y el mantenimiento de los tejidos reproductivos femeninos, como las mamas, el útero y la vagina durante la pubertad, la edad adulta y el embarazo¹, pero también tiene importantes efectos en muchos otros tejidos, incluyendo la piel, los huesos, la grasa, el hígado y el cerebro. Si bien los niveles de estrógeno en los hombres son más bajos en comparación con el de las mujeres, los estrógenos tienen funciones esenciales también en los hombres. Se encuentra en la mayoría de vertebrados y de crustáceos, insectos, peces y otras especies animales²⁻³. El estradiol es producido especialmente en los folículos de los ovarios femeninos, pero también en otros tejidos endocrinos (es decir, que producen hormonas) y no endocrinos (por ej., grasa, hígado, glándulas suprarrenales, mamas y tejidos neurales). El estradiol es biosintetizado a partir del colesterol a través de una serie de intermediarios químicos⁴. Los niveles de estradiol en mujeres premenopáusicas son altamente variables a lo largo del ciclo menstrual y los rangos de referencia varían ampliamente según la fuente⁵. Los niveles de estradiol son mínimos y según la mayoría de los laboratorios oscilan entre 20 y 80 pg/ml durante la primera mitad de la fase folicular (o la primera semana del ciclo menstrual, también conocido como menstruación)⁶⁻⁷. Los niveles de estradiol aumentan gradualmente durante este tiempo y durante la segunda mitad de la fase folicular (o en la segunda semana del ciclo menstrual) hasta la fase preovulatoria. En el momento de la preovulación (un período aproximado de entre 24 y 48 horas), los niveles de estradiol suben brevemente y alcanzan sus concentraciones más altas durante el ciclo menstrual. Los niveles en circulación son normalmente entre 130 y 200 pg/ml en este momento, pero en algunas mujeres pueden ser tan altos como entre 300 y 400 pg/ml, y el límite superior del rango de referencia de algunos laboratorios es aún mayor (por ejemplo, 750 pg/ml)^{5-6,8-10}. Después de la ovulación (o ciclo medio) y durante la segunda mitad del ciclo menstrual o fase lútea, los niveles de estradiol hacen una meseta y fluctúan aproximadamente entre 100 y 150 pg/ml durante el principio y la mitad de la fase lútea, y en la fase lútea tardía, o unos pocos días antes de la menstruación, alcanzan una disminución de alrededor de 40 pg/ml^{5,7}. El promedio de los niveles de estradiol integrado durante un ciclo menstrual completo ha sido informado de manera diversa según las fuentes como de 80, 120 y 150 pg/ml. Aunque existen informes contradictorios, un estudio encontró un promedio de los niveles de estradiol integrado de 150 pg/ml en las mujeres más jóvenes mientras que el promedio de los niveles integrado varió entre 50 y 120 pg/ml en las mujeres de mayor edad^{7,11}.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de estradiol es un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el anticuerpo monoclonal anti-E2 marcado con ABEI y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno E2 purificado se mezclan bien y se incuban, formando complejos anticuerpo-antígeno. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante 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), las cuales son inversamente proporcionales a la concentración de E2 presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componente	Contenido	100 pruebas (REF.: 130202007M)	50 pruebas (REF.:130602007M)
Microperlas magnéticas	microperlas magnéticas recubiertas con antígeno estradiol, que contienen BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	que contiene BSA y antígeno E2, NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Calibrador alto	que contiene BSA y antígeno E2, NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Búfer	que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-E2 marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Diluyente	que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	25,0 ml	15,0 ml
Control de calidad interno	que contiene BSA y antígeno E2, 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 Material de Referencia sobre Estradiol USP.

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 2 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 Estradiol**. 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. Enestecaso, 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 de gel separador, glóbulos rojos o coágulos se pueden almacenar hasta 24 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 24 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 estradiol es 40 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.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables son necesarios una operación habilidosa y el apego estricto a las instrucciones.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por el calor de las muestras puede afectar los resultados del test.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de enfermedades y debe ser interpretado junto con el cuadro clínico del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados del test se informan cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de un único test, sino que debe determinarse en relación con los resultados clínicos en asociación con el juicio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- 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 de estradiol en cada muestra por medio de una curva de calibración que es generada por un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en pg/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Factor de conversión: pg/ml x 3,67 = pmol/l.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de estradiol se obtuvieron mediante el análisis de 373 mujeres y 97 hombres aparentemente sanos en China, y arrojaron el siguiente valor esperado:

Hombres: <87 pg/ml (percentil 95°).

Mujeres:

Fase	N	Valor de estradiol (pg/ml) (Percentiles 2,5° - 97,5°)
Fasefolicular	70	15 - 112
Fasepreovulatoria	72	136 - 251
Faselútea	75	48 - 172
Posmenopáusica	77	10 - 66
Anticonceptivos hormonales	79	15 - 95

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 esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión para el ensayo MAGLUMI Estradiol se determinó como se describe en el CLSI EP5-A2: se analizaron 3 *pools* de suero humano y 2 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 (pg/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (pg/ml)	% CV	DE (pg/ml)	% CV	DE (pg/ml)	% CV
Pool 1 con suero	51,306	3,512	6,84	2,592	5,05	4,365	8,51
Pool 2 con suero	252,905	16,993	6,72	5,315	2,10	17,805	7,04
Pool 3 con suero	2032,627	30,509	1,50	43,304	2,13	52,972	2,61
Control 1	74,746	3,946	5,28	1,818	2,43	4,344	5,81
Control 2	325,035	15,233	4,69	6,090	1,87	16,405	5,05

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de estradiol es 5,0 pg/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de estradiol es 12 pg/ml.

Rango de medición

5,0 - 6000 pg/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 <5,0pg/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >6000pg/ml.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras en el rango de entre 20,26 y 5435,30 pg/ml mediante un ensayo de estradiol (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 0,987 x + 11,62$, $r^2 = 0,988$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtiene agregando progesterona (100 ng/ml), testosterona (100 ng/ml), CORTISOL (300 ng/ml) y el DHEA-S (50 ng/ml) en muestras de suero en las concentraciones indicadas. No se encuentran interferencias.

Interferencia endógenas

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

- Bilirrubina 66 mg/dl
- Hemoglobina 1000 mg/dl
- Triglicéridos 1000 mg/dl

Debido al riesgo de reactividad cruzada, este ensayo no debe utilizarse durante la monitorización de los niveles de estradiol en pacientes que estén siendo tratados con fulvestrant.

REFERENCIAS

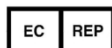
1. Ryan KJ (August 1982). "Biochemistry of aromatase: significance to female reproductive physiology". *Cancer Res.* 42 (8 Suppl): 3342s–3344s.
2. Mechoulam R, Brueggemeier RW, Denlinger DL (September 1984). "Estrogens in insects" (PDF). *Cellular and Molecular Life Sciences.* 40 (9): 942–944.
3. Ozon R (1972). "Estrogens in Fishes, Amphibians, Reptiles, and Birds". In Idler DR. *Steroids In Nonmammalian Vertebrates.* Oxford: Elsevier Science. pp. 390–414.
4. Saldanha, Colin J., Luke Ramage-Healey, and Barney A. Schlinger. "Synaptocrine signaling: steroid synthesis and action at the synapse." *Endocrine reviews* 32.4 (2011): 532-549.
5. Becker, J. B., Berkley, K. J., Geary, N., Hampson, E., Herman, J. P., & Young, E. (Eds.). (2007). *Sex differences in the brain: from genes to behavior.* Oxford university press.
6. Strauss J F, Barbieri R L. Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology E-Book: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management[M]. Elsevier Health Sciences, 2013.
7. von Schoultz, B., & Christiansen, C. (Eds.). (1994). *Hormone Replacement Therapy: Standardized Or Individually Adapted Doses?: the Proceedings of a Special Symposium Held at the 7th International Congress on the Menopause, Stockholm, June 1993.* Parthenon Publishing Group.
8. Mazeh H, Zarebczan B. *Endocrinology, Adult and Pediatric*[J]. *Journal of Surgical Research,* 2011, 166(1): e1.
9. Hay, I. D., & Wass, J. A. (Eds.). (2009). *Clinical endocrine oncology.* John Wiley & Sons.
10. Demers, Laurence M(1998). "Endocrine and Metabolic Testing Manual.": 2005a-2005.
11. Eugenio E. Müller; Robert M. MacLeod (6 December 2012). *Neuroendocrine Perspectives.* Springer Science & Business Media.



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)		EnUso Por
	Suficiente Para		Mantener Lejos De La Luz Solar
	Este LadoHacia Arriba		Representante Autorizado En La Comunidad Europea
	Dispositivo Médico Para Diagnóstico In Vitro		Componentes Del Kit
	Número De Catálogo		Código De Lote