

MAGLUMI[®] PRG (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de progesterona (PRG) 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 progesterona es un esteroide endógeno y la hormona sexual progestágena implicada en el ciclo menstrual, embarazo y en la embriogénesis de los seres humanos y de otras especies. Pertenece a un grupo de hormonas esteroideas llamadas progestágenos, y es el principal progestágeno en el cuerpo. La progesterona también es un intermediario metabólico crucial en la producción de otros esteroideos endógenos, incluyendo las hormonas sexuales y los corticosteroides, y desempeña un papel importante en la función cerebral como neuroesteroide¹⁻². La progesterona es el progestágeno más importantes en el cuerpo, el resultado de su acción como un potente agonista del receptor de progesterona nuclear (nPR)¹. Además, la progesterona es un agonista de los receptores de progesterona en membrana descubiertos más recientemente (mPR), así como un ligando del PGRMC1 (componente de membrana receptor de progesterona 1; conocido anteriormente como el receptor σ_2). Además, la progesterona también es conocida por ser un antagonista del receptor σ_1 , un modulador alostérico negativo de los receptores nACh, y un potente antagonista del receptor de mineralocorticoides (MR)²⁻⁶. La progesterona impide la activación del MR mediante un enlace a este receptor con una afinidad superior incluso a la de la aldosterona y los glucocorticoides como el cortisol y la corticosterona, y produce efectos antiminerocorticoides, como natriuresis, en concentraciones fisiológicas. Además, la progesterona se enlaza y se comporta como un agonista parcial del receptor de glucocorticoides (GR), aunque con muy baja potencia⁶⁻⁹. En términos de las interacciones hormonales, la progesterona tiene una serie de efectos fisiológicos que se amplifican en presencia de los estrógenos. Los estrógenos a través de receptores de estrógeno (ER) inducen o regulan la expresión de PR¹⁰. Los niveles elevados de progesterona reducen poderosamente la actividad de retención de sodio de la aldosterona, provocando natriuresis y una reducción en el volumen de líquido extracelular. El retiro de progesterona, por otro lado, se asocia con un aumento temporal de la retención de sodio (disminución de la natriuresis, con un aumento en el volumen de fluido extracelular) debido al aumento compensatorio en la producción de aldosterona, que combate el bloqueo del receptor de mineralocorticoides por el nivel previamente elevado de progesterona¹¹. En cuanto a la función en el sistema reproductivo, la progesterona tiene efectos clave a través de la señalización no genómica del esperma humano, cuando migra a través del conducto femenino antes de que se produzca la fertilización, aunque el/los receptor(es) aún sigue(n) sin ser identificado(s)¹². Además, la progesterona también tiene efectos biológicos en otros aspectos, como el desarrollo de los senos, la sexualidad, el sistema nervioso, el envejecimiento, el daño cerebral y así sucesivamente.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de PRG es un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador/control, si procede), el búfer químico, las microperlas recubiertas con antígeno PRG y el anticuerpo monoclonal anti-PRG marcado con ABEI se mezclan completamente y se incuban. La PRG presente en la muestra sérica (o calibrador/control, si procede) compite con el antígeno PRG inmovilizado en las microperlas magnéticas por un número limitado de sitios de fijación en el anticuerpo anti-PRG marcado con ABEI. 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), las cuales son inversamente proporcionales a la concentración de PRG presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.:130202009M)	50 pruebas (REF.:130602009M)
Microperlas magnéticas	microperlas magnéticas recubiertas con antígeno PRG, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	BSA que contiene antígeno PRG, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	BSA que contiene antígeno PRG, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Marca de ABEI	anticuerpo monoclonal anti-PRG marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Control de calidad interno	BSA que contiene antígeno PRG, 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 Progesterona 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 PRG**. 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 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 progesterona 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

Para este kit de reactivos no está disponible la dilución de las muestras mediante el analizador.

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o solicite asesoría a SNIBE antes de una dilución manual.

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 PRG 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 ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Factor de conversión: $\text{ng/ml} \times 3,18 = \text{nmol/l}$.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de progesterona (PRG) se obtuvieron mediante el análisis de 49 hombres, 158 mujeres no embarazadas y 167 mujeres embarazadas, todas personas sanas en China, y arrojaron el siguiente valor esperado:

Hombres:

N	Mediana (ng/ml)	Valor de PRG (ng/ml) (Percentiles 2,5° - 97,5°)
49	0,57	0,23 - 1,50

Mujeres no embarazadas:

Fase	N	Mediana (ng/ml)	Valor de PRG (ng/ml) (Percentiles 2,5° - 97,5°)
Fase folicular	46	0,53	0,36 - 1,21
Fase de ovulación	42	1,24	0,39 - 22,87
Fase lútea	44	12,86	2,12 - 26,44
Posmenopáusica	26	0,36	0 - 0,89

Mujeres embarazadas:

Semana	N	Mediana (ng/ml)	Valor de PRG (ng/ml) (Percentiles 2,5° - 97,5°)
0 - 12. ^a	63	24,23	1,17 - 49,9
13. ^a - 28. ^a	72	37,77	15,4 - 68,9
29. ^a - 40. ^a	32		59,8 - >80

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 para el ensayo MAGLUMI PRG se determinó como se describe en el CLSI EP5-A2: se analizaron 3 *pool*s 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 (ng/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV
<i>Pool</i> 1 con suero	0,416	0,018	4,33	0,030	7,21	0,035	8,41
<i>Pool</i> 2 con suero	30,995	1,315	4,24	1,133	3,66	1,736	5,60
<i>Pool</i> 3 con suero	70,789	1,427	2,02	1,295	1,83	1,927	2,72
Control 1	22,884	1,114	4,87	0,570	2,49	1,251	5,47
Control 2	48,540	1,824	3,76	1,297	2,67	2,238	4,61

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de PRG es 0,1 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de PRG es 0,2 ng/ml.

Rango de medida

0,1 - 80 ng/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 < 0,1 ng/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >80 ng/ml.

Recuperación

Las concentraciones conocidas de PRG se agregan a las muestras de suero humano normal. La concentración de PRG se determina mediante el ensayo de PRG y se calcula el porcentaje de recuperación resultante. La recuperación debe estar en el intervalo del 90 % y 110 %.

Muestra	Cantidad agregada (ng/ml)	Observada (ng/ml)	%Recuperación
S1	-	0,448	
	0,67	1,119	100,15
	14,89	15,100	98,40
S2	-	22,214	
	0,67	22,917	104,95
	14,89	36,240	94,20

S3	-	56,798	
	0,67	57,464	99,35
	14,89	71,115	96,15

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras en el rango de 0,53 y 79,84 ng/ml mediante un ensayo de PRG (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 1,013 x - 0,613$, $r^2 = 0,979$.

Especificidad analítica

Los datos de la especificidad del ensayo se obtienen mediante el agregado de estas sustancias a las muestras de suero en las concentraciones indicadas. No se encuentran interferencias con el reactante cruzado hasta las concentraciones indicadas en la tabla siguiente.

Reactante cruzado	Concentración de reactante cruzado (ng/ml)
Testosterona	1000
Aldosterona	1000
Cortisol	1000
DHEA-S	100000
Estriol	400
Estradiol	1000

Interferencia endógenas

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

- Bilirrubina 54 mg/dl
- Hemoglobina 1000 mg/dl
- Triglicéridos 720 mg/dl

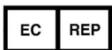
REFERENCIAS

1. King TL, Brucker MC (25 October 2010). Pharmacology for Women's Health. Jones & Bartlett Publishers. pp. 372–373.
2. Baulieu E, Schumacher M (2000). "Progesterone as a neuroactive neurosteroid, with special reference to the effect of progesterone on myelination". Steroids. 65 (10-11): 605–12.
3. Thomas P, Pang Y (2012). "Membrane progesterone receptors: evidence for neuroprotective, neurosteroid signaling and neuroendocrine functions in neuronal cells". Neuroendocrinology. 96 (2): 162–71.
4. Meyer C, Schmid R, Schmieding K, Falkenstein E, Wehling M (February 1998). "Characterization of high affinity progesterone-binding membrane proteins by anti-peptide antiserum". Steroids. 63 (2): 111–6.
5. Johannessen M, Fontanilla D, Mavlyutov T, Ruoho AE, Jackson MB (February 2011). "Antagonist action of progesterone at σ -receptors in the modulation of voltage-gated sodium channels". American Journal of Physiology. Cell Physiology. 300 (2): C328–37.
6. Johannessen M, Fontanilla D, Mavlyutov T, Ruoho AE, Jackson MB (February 2011). "Antagonist action of progesterone at σ -receptors in the modulation of voltage-gated sodium channels". American Journal of Physiology. Cell Physiology. 300 (2): C328–37.
7. Johannessen M, Fontanilla D, Mavlyutov T, Ruoho AE, Jackson MB (February 2011). "Antagonist action of progesterone at σ -receptors in the modulation of voltage-gated sodium channels". American Journal of Physiology. Cell Physiology. 300 (2): C328–37.
8. Attardi BJ, Zeleznik A, Simhan H, Chiao JP, Mattison DR, Caritis SN (2007). "Comparison of progesterone and glucocorticoid receptor binding and stimulation of gene expression by progesterone, 17-alpha hydroxyprogesterone caproate, and related progestins". Am. J. Obstet. Gynecol. 197 (6): 599.e1–7.
9. Lei K, Chen L, Georgiou EX, Sooranna SR, Khanjani S, Brosens JJ, Bennett PR, Johnson MR (2012). "Progesterone acts via the nuclear glucocorticoid receptor to suppress IL-1 β -induced COX-2 expression in human term myometrial cells". PloS One. 7 (11): e50167.
10. Kastner P, Krust A, Turcotte B, Stropp U, Tora L, Gronemeyer H, Chambon P (May 1990). "Two distinct estrogen-regulated promoters generate transcripts encoding the two functionally different human progesterone receptor forms A and B". The EMBO Journal. 9 (5): 1603–14.
11. Landau RL, Bergenstal DM, Lugibihl K, Kascht ME (October 1955). "The metabolic effects of progesterone in man". The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 15 (10): 1194–215.
12. Correia JN, Conner SJ, Kirkman-Brown JC (May 2007). "Non-genomic steroid actions in human spermatozoa. "Persistent tickling from a laden environment"". Seminars in Reproductive Medicine. 25 (3): 208–19.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

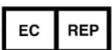
No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



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