

MAGLUMI[®] Testosterona libre (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Testosterona libre 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 testosterona es una hormona sexual masculina, secretada por las células intersticiales de los testículos o células de Leydig. La cantidad de testosterona sintetizada es regulada y controlada a través de la retroalimentación negativa en el hipotálamo y la hipófisis por medio de la hormona pituitaria y la hormona luteinizante (LH). La testosterona que circula en la sangre se une a tres proteínas: la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG, 60% - 80%), la albúmina y la globulina fijadora de cortisol¹. Aproximadamente entre el 1% y 2% del total de la testosterona circulante permanece libre o no ligada. Solo la medición de la testosterona libre permite la estimación de la hormona biológicamente activa. Se recomiendan las determinaciones de testosterona libre para superar las influencias causadas por las variaciones en las proteínas de transporte sobre la concentración total de testosterona²⁻⁴. La testosterona ligada a SHBG permanece en la circulación con ninguna función de fijación en esta forma. Los niveles superiores de testosterona y los niveles inferiores de SHBG pueden aumentar la testosterona libre. La testosterona libre puede ser útil diagnósticamente cuando la testosterona no corresponde con la presentación clínica de hipogonadismo, en especial en los hombres de edad avanzada con niveles bajos límites de testosterona y en hombres en quienes se sospecha que los niveles de SHBG están alterados⁵. La medición de la testosterona libre es una manera indirecta de medir un indicador de salud mucho más importante: el nivel de SHBG en el torrente sanguíneo. Las mediciones de testosterona libre han sido muy útiles para el control de la enfermedad de Alzheimer en hombres y mujeres de edad avanzada. Los niveles más bajos de testosterona libre pueden presentar un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer^{6,8}.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de testosterona libre es un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia. La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el anticuerpo monoclonal anti-TEST marcado con ABEI y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno TEST 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 TEST libre presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130202011M)	50 pruebas (REF.: 130602011M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno TEST, que contienen BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	antígeno TEST, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	antígeno TEST, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	7,5 ml	4,5 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-TEST marcado con ABEI, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	11,5 ml	7,0 ml
Control de calidad interno	antígeno TEST, que contiene BSA, 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 Testosterona 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 semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivo (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 son aplicados con los sistemas MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de Testosterona libre**. El usuario debe juzgar los resultados según sus propias normas y conocimientos.

Para más información 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 estecaso, 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 aseptícamente 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 sistemas 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 testosterona libre 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 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.
- 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 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 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 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 pg/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de testosterona se obtuvieron mediante el análisis de 185 mujeres y 156 hombres aparentemente sanos en China, y arrojaron el siguiente valor esperado:

Hombres: 15 -50 pg/ml (percentiles 5º y 95º).

Mujeres: <4,2 pg/ml (percentil 95º).

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 de testosterona libre se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 controles y 3 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 (pg/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Dentro del laboratorio	
		DE (pg/ml)	% CV	DE (pg/ml)	% CV	DE (pg/ml)	% CV
Pool 1 con suero	2,996	0,131	4,37	0,151	5,04	0,200	6,68
Pool 2 con suero	15,033	0,506	3,37	0,701	4,66	0,864	5,75
Pool 3 con suero	49,979	1,066	2,13	1,421	2,84	1,776	3,55
Control 1	30,021	1,340	4,46	0,973	3,24	1,656	5,52
Control 2	69,703	2,421	3,47	1,495	2,14	2,846	4,08
Control 3	100,618	1,929	1,92	2,036	2,02	2,804	2,79

Límite de blanco (LoB)

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

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de testosterona libre es 0,75 pg/ml.

Rango de medición

0,5 - 150 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 <0,5 pg/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >150 pg/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,75 pg/ml y 150 pg/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 160 pg/ml de testosterona libre otra muestra de suero sin testosterona libre (0,0 pg/ml). La media de recuperación de la muestra varió entre 90,0 % y 110,0 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras en el rango de 0,60 y 149,86 pg/ml mediante un ensayo de testosterona libre (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 0,968x + 1,031$, $r^2 = 0,988$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtiene agregando progesterone (400 ng/ml), estradiol (3000 pg/ml) y cortisol (600 ng/ml) a las muestras séricas en las concentraciones indicadas, respectivamente. No se encuentran interferencias.

Interferencia endógenas

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

- Bilirrubina 20 mg/dl
- Hemoglobina 500 mg/dl
- Triglicéridos 1000 mg/dl
- Colesterina 500 mg/dl

REFERENCIAS

- Giffin, J. E., & Wilson, J. D. (1998). Disorders of the testis and the male reproduction tract. W: Wilson JD, Williams RH (red.). Williams Textbook of Endocrinology. IX wyd. WB Saunders, Philadelphia, 819-875.
- Emadi-Konjin, P., Bain, J., & Bromberg, I. L. (2003). Evaluation of an algorithm for calculation of serum "bioavailable" testosterone (BAT). Clinical biochemistry, 36(8), 591-596.
- Matsumoto, A. M., & Bremner, W. J. (2004). Serum testosterone assays—accuracy matters.
- Rove, K. O., Debruyne, F. M., Djavan, B., Gomella, L. G., Koul, H. K., Lucia, M. S., ... & Crawford, E. D. (2012). Role of testosterone in managing advanced prostate cancer. Urology, 80(4), 754-762.
- Bhasin, S., Cunningham, G. R., Hayes, F. J., Matsumoto, A. M., Snyder, P. J., Swerdloff, R. S., & Montori, V. M. (2010). Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 95(6), 2536-2559.
- Moffat, S. D., Zonderman, A. B., Metter, E. J., Blackman, M. R., Harman, S. M., & Resnick, S. M. (2002). Longitudinal assessment of serum free testosterone concentration predicts memory performance and cognitive status in elderly men. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 87(11), 5001-5007.
- Moffat, S. D., Zonderman, A. B., Metter, E. J., Kawas, C., Blackman, M. R., Harman, S. M., & Resnick, S. M. (2004). Free testosterone and risk for Alzheimer disease in older men. Neurology, 62(2), 188-193.
- Paoletti, A. M., Congia, S., Lello, S., Tedde, D., Orru, M., Pistis, M., ... & Melis, G. B. (2004). Low androgenization index in elderly women and elderly men with Alzheimer's disease. Neurology, 62(2), 301-303.



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








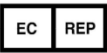






Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

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