

MAGLUMI[®] Androstenediona (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de androstenediona en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran Maglumi 600, Maglumi 800, 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 androstenediona es una hormona esteroide C19 (nombre químico 4-androstenediona-3, 17-diona, resumen de fórmula C₁₉H₂₆O₂, peso molecular 286,4 Da)¹. Es producida por las glándulas suprarrenales y las gónadas como paso intermedio en la vía bioquímica que produce el andrógeno testosterona, y los estrógenos estrona y estradiol. La androstenediona procede de la conversión de dehidroepiandrosterona (DHEA, dehidroepiandrosterone) o 17α-hidroxiprogesterona².

En los hombres, los andrógenos son secretados principalmente por las células de Leydig del testículo y, en cierta medida, también en la corteza suprarrenal. En las mujeres, los andrógenos son secretados, principalmente, por las glándulas suprarrenales y en los ovarios. Alrededor del 10 % de los andrógenos se derivan de conversión periférica, principalmente de DHEA^{3,4}. Después de la menopausia, la producción de androstenediona disminuye alrededor de un 50 %, debido principalmente a una reducción en la secreción de los ovarios. No obstante, la androstenediona es el principal esteroide producido por el ovario posmenopáusico^{5,6}.

Los niveles plasmáticos aumentan de forma progresiva desde el séptimo año de vida, luego disminuyen gradualmente después de la tercera década^{7,8}. La androstenediona exhibe una variación diurna: es mayor en la mañana, y también un ciclo: es mayor alrededor del período intermenstrual^{9,10,11,12}. Durante el embarazo, hay un aumento en el nivel plasmático^{13,14}.

En las mujeres, los altos niveles de androstenediona (47 %~100 % por encima del valor normal) se encuentran, generalmente, en el hirsutismo, con frecuencia en combinación con otros andrógenos, como la testosterona y la DHEA-S^{15,16,17}. La sobreproducción de androstenediona se debe a la disfunción ovárica o puede ser de origen suprarrenal¹⁸. Se observan altos niveles de androstenediona circulante en mujeres con ovarios poliquísticos y deficiencia de la 21-hidroxilasa^{19,20}. Se observan niveles de androstenediona significativamente menores en la osteoporosis posmenopáusica²¹.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de androstenediona es un inmunoensayo competitivo de quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-androstenediona y las microperlas magnéticas recubiertas de androstenediona se mezclan y se incuban. La androstenediona presente en las muestras (o calibrador o control, si corresponde) compite con la androstenediona inmovilizada en las microperlas magnéticas por un número limitado de sitios de unión en el ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-androstenediona. Después de la incubación, los inmunocomplejos son capturados magnéticamente en la parte inferior de la cubeta en el campo magnético, y las partes no capturadas se retiran con un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 y se inicia una quimioluminiscencia rápida para generar una señal luminosa, que se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, relative light units), que es inversamente proporcional a la concentración de androstenediona en la muestra de la prueba (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130202016M)	50 pruebas (REF: 130602016M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con androstenediona, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de androstenediona y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	1,0 ml
Calibrador alto	Con contenido de androstenediona y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	1,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-androstenediona marcado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	18,5 ml	10,5 ml
Control 1	Con contenido de androstenediona y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	1,0 ml
Control 2	Con contenido de androstenediona y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	1,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

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

Pida accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con la sustancia de referencia interna de SNIBE.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de RLU ajusten la curva principal asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento por calibración de dos puntos y una curva principal (10 calibraciones) proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, del inglés radio frequency identification) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada intercambio de lotes (Reactivo o Iniciador 1 + 2).
- Cada semana o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los controles están fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Siga los reglamentos gubernamentales o los requisitos de acreditación concernientes a la frecuencia de control de calidad.

El control de calidad interno solo es aplicable con el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte **Información de control de calidad de androstenediona (CLIA)**. El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares 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 las tendencias del cuadro, se necesitan materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras del paciente. Se logra un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de análisis obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, según lo determinado por un esquema de control de calidad interna del laboratorio adecuado. Si los resultados del control de calidad no entran dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos del laboratorio, no informe

los resultados. Realice las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a ejecutar el ensayo con nuevas muestras de control de calidad.
- Si es necesario, comuníquese con sus distribuidores o los ejecutivos de soporte técnico locales para obtener asistencia.

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- Suero obtenido con tubos de muestreo estándar o tubos con tubos de muestreo estándar, tubos que contengan un activador de coagulación o un activador de coagulación con gel para el ensayo. En el caso de muestras de plasma, se verificó el anticoagulante K₂-EDTA, K₃-EDTA y podría aplicarse en el ensayo. El plasma en heparina no es adecuado para el ensayo. Extraiga la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para la venopunción.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante, podrían tener un tiempo de coagulación mayor.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina puede producir resultados erróneos. Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- No use muestras hemolizadas o con una marcada lipemia, ni tampoco muestras que contengan partículas o exhiban contaminación microbiana evidente. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. Las muestras pueden congelarse y descongelarse solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex). Las muestras congeladas deben mezclarse COMPLETAMENTE después de la descongelación por agitación a BAJA velocidad.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben trasladarse a un vaso de muestra o un tubo secundario. Se debe tener cuidado para transferir solo la muestra clarificada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes y controles) deben analizarse en un plazo de dos horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio de SNIBE para obtener información más detallada sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las células o el coágulo pueden almacenarse hasta 72 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C, y almacenarse hasta 60 días congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo. Al enviarse, las muestras deben embalarse y etiquetarse de conformidad con regulaciones estatales, federales e internacionales que abarquen el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas. Las muestras deben enviarse congeladas.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de androstenediona es de 10 µl.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Siga el prospecto cuidadosamente. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si existe alguna desviación respecto de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y se manipulen de conformidad con lo dispuesto en 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre. Se debe usar el nivel de bioseguridad 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para materiales que contienen agentes infecciosos o que se sospecha que los contienen.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben desecharse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida de sodio. Los contenidos y recipientes deben desecharse en conformidad con todas las regulaciones locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad, que están disponibles a pedido.

Precauciones de manipulación

- No use kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit de reactivos se debe mezclar para volver a suspender las microperlas magnéticas que se asentaron durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y muestras.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para obtener un análisis detallado de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenamiento a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Apertura a entre 2 y 8 °C: La estabilidad mínima es de seis semanas.
- En el sistema: la estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- Para asegurar el mejor rendimiento del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador después de la finalización de los trabajos de prueba intradía. Es posible seguir utilizando el kit después del período de apertura o en el sistema si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento, a fin de facilitar la posterior resuspensión adecuada de las microperlas magnéticas.
- Se debe mantener alejado de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad y debe interpretarse junto con otros procedimientos de diagnóstico.
- 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 diluciones, generalmente, no son necesarias debido al amplio rango de medición del ensayo. En el caso infrecuente de que se solicite la dilución de la muestra, consulte los procedimientos del laboratorio.

LIMITACIONES

- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados del examen.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad y debe interpretarse junto con otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados de la prueba se notifican cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de una sola prueba, sino que debe determinarse en función de los hallazgos clínicos combinados con el criterio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de los pacientes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies) pueden mostrar un falso aumento o una falsa disminución de valores. Aunque se incorporan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones de HAMA en suero extremadamente altas, en ocasiones, pueden influir en los resultados.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de androstenediona de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de

curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se expresan en ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Factor de conversión: $\text{ng/ml} \times 3,492 = \text{nmol/l}$.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de androstenediona se obtuvieron mediante la realización de pruebas en 178 mujeres y 164 hombres aparentemente sanos en China, y dieron los siguientes valores esperados.

Hombres: 0,602-3,10 ng/ml (2,10-10,8 nmol/l) (percentiles 2,5-97,5);

Mujeres: 0,303-3,32 ng/ml (1,06-11,6 nmol/l) (percentiles 2,5-97,5);

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de androstenediona se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron tres grupos de suero humano y dos controles con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. El resultado se resume en la siguiente tabla:

Muestra	Media (ng/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		SD (ng/ml)	% de CV	SD (ng/ml)	% de CV	SD (ng/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	0,208	0,010	4,81	0,012	5,77	0,016	7,69
Grupo de suero 2	1,65	0,056	3,40	0,073	4,44	0,092	5,59
Grupo de suero 3	7,58	0,241	3,18	0,123	1,62	0,270	3,56
Control 1	1,45	0,075	5,17	0,055	3,79	0,093	6,41
Control 2	6,33	0,250	3,95	0,135	2,13	0,284	4,49

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de androstenediona es de 0,020 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de androstenediona es de 0,050 ng/ml.

Rango de medición

0,020-10,0 ng/ml (se define por el límite de blanco y el límite superior de la curva principal). Los valores que están por debajo del límite de blanco se observan como < 0,020 ng/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como > 10,0 ng/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,050 ng/ml y 10,0 ng/ml, sobre la base de un estudio realizado con la orientación del documento EP6-A del CLSI. Se prepararon nueve niveles de muestras distribuidos uniformemente mediante la combinación de una muestra de suero que contenía 11,0 ng/ml de androstenediona con una muestra de suero que contenía 0,050 ng/ml de androstenediona. La media de recuperación de la muestra osciló entre el 90 % y el 110 %.

Comparación de métodos

Se realizaron pruebas a un total de 100 muestras en el rango de 0,440 a 9,89 ng/ml mediante el ensayo de androstenediona (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como: $y = 0,978x + 0,038$, $r^2 = 0,984$.

Especificidad analítica

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

Compuesto	Concentraciones (ng/ml)
Testosterona	100
5 α -dihidrotestosterona	1000
17 α -hidroxiprogesterona	10000
Estradiol	10000
Estriol	1000
Progesterona	1000
Estrona	1000
DHEA	1000
DHEA-SO ₄	1000
Deoxicorticosterona	10000
Androsterona	500
Cortisol	10000
Colesterol	1000
Adrenosterona	30
Aldosterona	10000

Interferencia de fármacos

Los fármacos hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

Compuesto	Concentraciones (ng/ml)
Cortisona	6000
Dexametasona	1000
Noretindrona	1000
Pregnenolona	10000
Prednisona	1000

Compuesto	Concentraciones (ng/ml)
Clomifeno	1000
Espironolactona	1000

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 40 mg/dl
- Hemoglobina 2000 mg/dl
- Triglicérido 1000 mg/dl
- ANA 6 (S/CO)
- RF 1500 IU/ml
- HAMA 30 ng/ml

Nota: La concentración de ANA se mide con el kit de prueba de detección de ANA (ELISA) de EUROIMMUN.

REFERENCIAS

1. Dorfman RI, Shipley RA: Androgens. John Wiley and Sons, NewYork, pp.116-128, 1956.
2. Horton R, Tait J F. Androstenedione production and interconversion rates measured in peripheral blood and studies on the possible site of its conversion to testosterone [J]. Journal of Clinical Investigation, 1966, 45(3): 301.
3. Dorfman R I. ANDROGENS [J]. Obstetrical & Gynecological Survey, 1956, 11(5): 692.
4. Medical Physiology, Boron & Boulpeap, ISBN 1-4160-2328-3, Elsevier Saunders 2005.Updated edition. Page 1155.
5. Pediatric endocrinology: a practical clinical guide [M]. Springer Science & Business Media, 2013.
6. Erickson G F. Normal regulation of ovarian androgen production[C]//Seminars in reproductive endocrinology. Copyright© 1993 by Thieme Medical Publishers, Inc., 1993, 11(04): 307-312.
7. Burtis C A, Ashwood E R. Tietz textbook of clinical chemistry [J]. 1999.
8. Brambilla D J, O'Donnell A B, Matsumoto A M, et al. Intraindividual variation in levels of serum testosterone and other reproductive and adrenal hormones in men[J]. Clinical endocrinology, 2007, 67(6): 853-862.
9. Seashore M R. Pediatric Endocrinology. A Clinical Guide [J]. The Yale journal of biology and medicine, 1991, 64(5): 551.
10. Elias A N, Pandian M R, Rojas F J. Serum levels of androstenedione, testosterone and dehydroepiandrosterone sulfate in patients with premature ovarian failure to age-matched menstruating controls [J]. Gynecologic and obstetric investigation, 1997, 43(1): 47-48.
11. Burger H G. Androgen production in women [J]. Fertility and sterility, 2002, 77: 3-5.
12. Castracane V D, Asch R H. Pregnancy: Testosterone and androstenedione in premature ovarian failure pregnancies: evidence for an ovarian source of androgens in early pregnancy [J]. Human Reproduction, 1995, 10(3): 677-680.
13. RIVAROLA M A, FOREST M G, Migeon C J. Testosterone, androstenedione and dehydroepiandrosterone in plasma during pregnancy and at delivery: concentration and protein binding [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1968, 28(1): 34-40.
14. Mizuno M, Lobotsky J, Lloyd C W, et al. Plasma Androstenedione and Testosterone During Pregnancy and in the Newborn 1[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1968, 28(8): 1133-1142.
15. RITTMASER R S, THOMPSON D L. Effect of Leuprolide and Dexamethasone on Hair Growth and Hormone Levels in Hirsute Women: The Relative Importance of the Ovary and the Adrenal in the Pathogenesis of Hirsutism*[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1990, 70(4): 1096-1102.
16. Zwicker H, Rittmaster R S. Androsterone sulfate: physiology and clinical significance in hirsute women [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1993, 76(1): 112-116.
17. Castracane V D, Stewart D R, Gimpel T, et al. Maternal serum androgens in human pregnancy: early increases within the cycle of conception[J]. Human reproduction, 1998, 13(2): 460-464.
18. ROSENFELD R L, EHRlich E N, CLEARY R E. Adrenal and ovarian contributions to the elevated free plasma androgen levels in hirsute women [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1972, 34(1): 92-98.
19. Forest M G. Recent advances in the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency [J]. Human Reproduction Update, 2004, 10(6): 469-485.
20. David M, Forest M G. Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia resulting from 21-hydroxylase deficiency [J]. The Journal of pediatrics, 1984, 105(5): 799-803.
21. Marshall D H, Crilly R G, Nordin B E. Plasma androstenedione and oestrone levels in normal and osteoporotic postmenopausal women [J]. Br Med J, 1977, 2(6096): 1177-1179.



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



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

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote