

MAGLUMI[®] β -HCG libre (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de cadenas β libres de gonadotropina coriónica humana (β -HCG libre) en suero humano con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, 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 gonadotropina coriónica humana (HCG) es una hormona producida por la placenta después de la implantación^{1,2}. La HCG es una glucoproteína compuesta por 237 aminoácidos con una masa molecular de 36,7 kDa, aproximadamente 14,5 kDa de α -HCG y 22,2 kDa de β -HCG³. Es heterodimérica, con una subunidad α (alfa) idéntica a la de la hormona luteinizante (LH), la hormona folículoestimulante (FSH), la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y una subunidad β (beta) que es única para la HCG. La subunidad α (alfa) tiene 92 aminoácidos de longitud. La subunidad β de la HCG (beta-HCG) contiene 145 aminoácidos⁴.

El suero de las mujeres embarazadas contiene principalmente HCG intacta. Sin embargo, una pequeña fracción de subunidades α y β circulan de forma independiente. La proporción de la β -HCG libre promedia aproximadamente el 1 % en comparación con la HCG intacta. Como resultado del proceso de degradación de las proteínas, se pueden detectar variantes adicionales de HCG en la sangre y la orina (por ejemplo, HCG mellada, β -HCG mellada y fragmento de núcleo β). Sin embargo, solo la hormona intacta es biológicamente activa^{5,6}.

La medición de analitos de suero materno de origen placentario es una parte integral de la detección prenatal del síndrome de Down⁷. Es ampliamente aceptado que la concentración de β -HCG libre en el suero es un marcador confiable de la aneuploidía fetal. El método más eficaz de detección de la trisomía 21 es una combinación de la edad materna, el espesor de la translucencia nucal fetal (NT), el β -HCG libre en el suero materno y la proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) en las semanas 11 a 14 de la gestación⁸.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de β -HCG libre es un inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el búfer, las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti- β -HCG y el aminobutíletiloluminol (ABEI) marcado con otro anticuerpo monoclonal anti- β -HCG se mezclan completamente y se incuban, lo que forma complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta. Luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, del inglés relative light units), que es proporcional a la concentración de β -HCG libre presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130214002M)	50 pruebas (REF: 130614002M)
Microperlas magnéticas	Las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti- β -HCG, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin), NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de antígeno β -HCG y suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Con contenido de antígeno β -HCG y suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	Con contenido de BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti β -HCG marcado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Control de calidad interno	Con contenido de antígeno β -HCG y suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 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 con la primera preparación de referencia internacional de la OMS 75/551.

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 cambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada dos semanas o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los resultados del control 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 la **Información de control de calidad de β -HCG libre (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 analito 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

- Utilice tubos de muestreo estándar o tubos que contengan gel de separación. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, 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 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 repetir los ciclos de congelación y descongelación. La muestra de suero solo puede congelarse y descongelarse dos veces. Las muestras se deben mezclar completamente después de descongelarse.
- 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 tres horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio de SNIBE para obtener más detalles sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las muestras retiradas del separador, las células o el coágulo pueden almacenarse hasta 48 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.
- Las muestras pueden almacenarse hasta 30 días congeladas a -20 °C o menos. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex).
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador de suero, 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 β -HCG libre es de 40 μ l.

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 que 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 eliminarse 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 con la fecha de caducidad vencida.
- 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 cuatro 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 y para 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.
- 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

La dilución de la muestra mediante el analizador no está disponible en este kit de reactivos.

Las muestras con concentraciones que estén por encima del rango de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a SNIBE antes de la dilución manual.

Efecto prozona de dosis alta

En el caso del ensayo de β -HCG libre, no se observó un efecto prozona de dosis alta cuando las muestras contenían hasta 4000 ng/ml de β -HCG libre.

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.
- Los resultados del ensayo se deben utilizar en conjunción con otros datos clínicos y de laboratorio para ayudar al médico en la toma de decisiones de administración de pacientes individuales.
- 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 β -HCG libre 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 informan en unidades de ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

El resultado del ensayo de β -HCG libre (revisión prenatal) se calcula usando el software de revisión prenatal específico MAGLUMI (REF: 1301221). Revise el software para ver un resultado de referencia.

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Si es necesario, cada laboratorio debe establecer su propio rango de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de β -HCG libre se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, del inglés Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron tres grupos de suero humano y un control con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. Los resultados se resumen 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	10,084	0,545	5,41	0,319	3,16	0,631	6,26
Grupo de suero 2	97,681	3,153	3,23	0,451	0,46	3,185	3,26
Grupo de suero 3	141,617	2,676	1,89	1,518	1,07	3,153	2,23
Control 1	32,293	1,414	4,38	0,280	0,87	1,452	4,50

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de β -HCG libre es de 1 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de β -HCG libre es de 1,5 ng/ml.

Rango de medición

Entre 1 y 200 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 <1 ng/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como >200 ng/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 1,5 ng/ml y 200 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 mezcla de una muestra de suero que contenía 210 ng/ml de β -HCG libre con una muestra de suero que contenía 1,5 ng/ml de β -HCG libre. La media de recuperación de la muestra osciló entre el 90 % y el 110 %.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo a través de la adición de FSH (15 ng/ml), LH (200 ng/ml) y TSH (50 μ IU/ml) a muestras de suero con las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 12,5 mg/dl
- Hemoglobina 1600 mg/dl
- Triglicérido 1250 mg/dl
- RF 1500 IU/ml
- HAMA 40 ng/ml

REFERENCIAS

1. Cole L A. New discoveries on the biology and detection of human chorionic gonadotropin[J]. Reproductive Biology and Endocrinology, 2009, 7(1): 8.
2. Gregory J J, Finlay J L. α -Fetoprotein and β -Human Chorionic Gonadotropin[J]. Drugs, 1999, 57(4): 463-467.
3. Canfield R E, O'Connor J F, Birken S, et al. Development of an assay for a biomarker of pregnancy and early fetal loss[J]. Environmental health perspectives, 1987, 74: 57.
4. Lapthorn A J, Harris D C, Littlejohn A, et al. Crystal structure of human chorionic gonadotropin[J]. Nature, 1994, 369(6480): 455.
5. Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43(12):2233-2243.
6. Kardana A, Cole LA. Polypeptide Nicks Cause Erroneous Results in Assays of Human Chorionic Gonadotropin Free β -Subunit. Clin Chem 1992;38(1):26-33.
7. Wald NJ. Down's Syndrome. In Wald NJ, Leck I, editors. Antenatal and neonatal screening. 2nd ed. Oxford (UK): Oxford University Press; 2000. p. 85-115.
8. Cicero S, Bindra R, Rembouskos G, et al. Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency, absent fetal nasal bone, free β -HCG and PAPP-A at 11 to 14 weeks[J]. Prenatal diagnosis, 2003, 23(4): 306-310.



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

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		Componentes del kit
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Código de lote
	Número de catálogo		