

MAGLUMI® AFP (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Alfafetoproteína (AFP) 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 AFP es una glucoproteína de 591 aminoácidos y la AFP es una importante proteína plasmática producida por el hígado y el saco vitelino durante el desarrollo fetal. Se piensa que es la forma fetal de la albúmina sérica. La AFP se une con el cobre, el níquel, los ácidos grasos y la bilirrubina y se encuentra en formas monoméricas, diméricas y triméricas¹⁻³.

Los principales tumores que secretan AFP son los tumores del seno endodérmico (carcinoma del saco vitelino), neuroblastoma, hepatoblastoma y carcinoma hepatocelular. En el contexto de la medicina basada en la evidencia, la AFP es validada al más alto nivel como un marcador tumoral para el uso en pacientes con tumores de células germinales no seminomatosos⁴⁻⁵. Para el carcinoma hepatocelular (HCC, por sus siglas en inglés), la AFP no puede considerarse específicamente diagnóstica de HCC, los niveles de AFP sérica pueden estar elevados en pacientes con enfermedad crónica; por ejemplo, la investigación ha indicado que la AFP no es útil para la detección de pacientes que sufren de cirrosis o de hepatitis C y, por lo tanto, los niveles elevados de AFP en estos pacientes pueden no ser indicativos, o ser solo sugestivos, de HCC⁶. La AFP es considerada un marcador útil de seguimiento postratamiento de pacientes con HCC (p. ej., para la eficacia del tratamiento o la recidiva del tumor). El valor de estas pruebas puede mejorarse mediante el seguimiento en paralelo de otros marcadores⁷⁻⁸. Los tipos de tumores raros secretores de AFP incluyen carcinoma en un tumor de Müller mixto. El tumor de las células de Sertoli-Leydig, que de por sí es raro, casi nunca secreta AFP. En el tumor de Wilms, la AFP raramente es elevada, pero cuando es elevada puede servir como marcador de la progresión de la enfermedad o de recidiva⁹⁻¹¹. La evaluación de los niveles de AFP sérica también podría aplicarse al cribado fetal y AFP sérica anormalmente elevada en una mujer embarazada puede tener una o varias de estas fuentes: problema con el feto, problemas con la placenta, un tumor o una enfermedad hepática en la mujer, y una AFP normalmente elevada en el feto o en la mujer (algunas personas tienen naturalmente niveles muy altos de AFP)¹²⁻¹⁴.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de AFP es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si fuera aplicable) y las microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal anti-AFP se combinan completamente y se incuban, y posteriormente se lleva a cabo un ciclo de lavado. A continuación, se añade ABEI marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-AFP, se mezcla cuidadosamente y se incuban para formar un sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante y luego realice otro 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), que es proporcional a la concentración de AFP presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.:130201002M)	50 pruebas (REF.:130601002M)
Microperlas magnéticas	Recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-AFP, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Contiene suero bovino y antígeno AFP, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Contiene suero bovino y antígeno AFP, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	Con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-AFP marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Diluyente	NaCl al 0,9 %.	25,0 ml	15,0 ml
Control de calidad interno	Contiene suero bovino y antígeno AFP, 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 Primer Estándar Internacional AFP de la OMS.

El test de prueba de 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 cambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada 4 semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).

- Después de requerir 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 AFP (CLIA)**. 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 aplicables a las muestras del paciente. El nivel satisfactorio de rendimiento se obtiene cuando los valores del análisis obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, tal cual 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.

Lleve a cabo lo siguiente:

- 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 sus distribuidores o técnicos locales para recibir asistencia.

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 efectuado la formación completa 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 un coágulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Las muestras no deben contener fibrina ni otra sustancia particulada.
- 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 únicamente 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 instaladas 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 removidas del separador, las células o los coágulos se pueden almacenar hasta por 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Las muestras se pueden almacenar hasta por 3 meses congeladas a -20 °C o a temperaturas inferiores. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vórtex).
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que estas se retiren del separador de suero, los glóbulos rojos o 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 AFP es 15 µl.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso diagnóstico *In Vitro*.
- Siga las instrucciones del folleto 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 deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manejarse 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. La eliminación del contenido y de los recipientes debe realizarse 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 por primera vez, el kit requiere ser mezclado para volver a dejar en estado de suspensión las microperlas magnéticas que se han asentado durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas magnéticas, consulte la sección de Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando manipule un kit de reactivos y las muestras.
- Con el tiempo, pueden secarse líquidos residuales en la superficie del diafragma. Estas son generalmente sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para una discusión detallada de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del 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.
- Dentro: 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.

Efecto gancho en altas dosis

En el ensayo de AFP con MAGLUMI, no se observó efecto gancho en altas dosis cuando las muestras contenían AFP hasta un valor de 1 000 000 IU/ml.

LIMITACIONES

Los pacientes con malignidades pueden exhibir valores de AFP dentro del rango normal. Las concentraciones de AFP pueden estar elevadas en el caso de cirrosis hepática, hepatitis o tirosinemia. La determinación de AFP es más adecuada para el monitoreo terapéutico y el seguimiento, así como para una comparación con resultados histológicos. Los niveles séricos de AFP solo pueden interpretarse en el contexto del cuadro clínico y de otros procedimientos de diagnóstico. La AFP no siempre es un marcador tumoral. Dado que la AFP es producida por el feto, los niveles son normalmente más altos en las mujeres embarazadas y en sus recién nacidos. La AFP puede aumentar temporalmente cuando el hígado está lesionado y regenerándose, y los aumentos moderados pueden verse en diversas afecciones. A causa de esto, las pruebas de AFP pueden arrojar algunos falsos positivos. Además, no todos los tipos de cáncer producirán AFP, por lo que una persona puede tener cáncer aun cuando la AFP sea normal. Por estas razones, la prueba de AFP no debería ser utilizada para examinar a la población en general en la detección del cáncer.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de AFP en cada muestra por medio de una curva de calibrado que es generada por un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se informan en unidades de IU/ml. Para más información, consulte las instrucciones de uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI.

Factor de conversión: IU/ml x 1.21 = ng/ml.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de AFP se obtuvieron mediante el análisis de 267 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente valor esperado:

< 6,05 IU/ml (percentil 95^o).

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 de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de AFP se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 *pools* de suero humano y 3 controles 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 (IU/ml)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
	(N = 80)	DE (IU/ml)	% CV	DE (IU/ml)	% CV	DE (IU/ml)	% CV
Pool 1 con suero	10,436	0,349	3,34	0,541	5,18	0,643	6,16
Pool 2 con suero	97,533	2,950	3,03	2,438	2,50	3,827	3,92
Pool 3 con suero	501,001	10,239	2,04	8,859	1,77	13,540	2,70
Control 1	8,506	0,369	4,34	0,437	5,14	0,571	6,71
Control 2	64,488	2,216	3,44	1,567	2,43	2,714	4,21
Control 3	180,010	4,846	2,69	4,396	2,44	6,543	3,63

Límite de blanco (LoB)

El límite de blanco para el ensayo de AFP es 0,5 IU/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de AFP es 0,75 IU/ml.

Rango de medición

0,5 – 1000 IU/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 IU/ml. Los valores por encima del rango de medida se informan como >1000 IU/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,75 IU/ml y 1000 IU/ml basado en un estudio realizado con la ayuda de CLSI EP6-A. Se prepararon nueve niveles igualmente distribuidos de muestras agregando a una muestra de suero con 1100 IU/ml de AFP una muestra sérica libre de AFP (0,0 IU/ml). La recuperación media de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 160 muestras en el rango de 0,570 y 964,322 IU/ml mediante un ensayo de AFP (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y=0,950x + 0,245$, $r^2=0,968$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo agregando CEA (200 IU/ml), CA 125 (200 U/ml) y CA 153 (200 U/ml) a las muestras séricas. No se

encontraron interferencias.

Interferencia endógenas

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

- Bilirrubina 66 mg/dl
- Hemoglobina 2200 mg/dl
- Triglicéridos 1500 mg/dl
- RF 1500 IU/ml

REFERENCIAS

1. Bergstrand, C. G., & Czar, B. (1956). Demonstration of a new protein fraction in serum from the human fetus. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation, 8(2), 174-174.
2. Ruoslahti, E., & Seppälä, M. (1971). Studies of carcino-fetal proteins: Physical and chemical properties of human α -fetoprotein. International journal of cancer, 7(2), 218-225.
3. Terentiev, A. A., & Moldogazieva, N. T. (2013). Alpha-fetoprotein: a renaissance. Tumor Biology, 34(4), 2075-2091.
4. Duffy MJ (September 2004). "Evidence for the clinical use of tumour markers". Ann. Clin. Biochem. 41 (Pt 5): 370-7.
5. Duffy MJ, Crown J (November 2008). "A personalized approach to cancer treatment: how biomarkers can help". Clin. Chem. 54 (11): 1770-9.
6. Paul SB, Gulati MS, Sreenivas V, Madan K, Gupta AK, Mukhopadhyay S, Acharya SK (2007). "Evaluating patients with cirrhosis for hepatocellular carcinoma: value of clinical symptomatology, imaging and alpha-fetoprotein". Oncology. 72 Suppl 1: 117-23.
7. Kim do Y, Paik YH, Ahn SH, Youn YJ, Choi JW, Kim JK, Lee KS, Chon CY, Han KH (2007). "PIVKA-II is a useful tumor marker for recurrent hepatocellular carcinoma after surgical resection". Oncology. 72 Suppl 1: 52-7.
8. Zhou L, Liu J, Luo F (2006). "Serum tumor markers for detection of hepatocellular carcinoma". World J Gastroenterol. 12 (8): 1175-1181.
9. Rebischung C, Pautier P, Morice P, Lhomme C, Duvillard P (2000). "Alpha-fetoprotein production by a malignant mixed Müllerian tumor of the ovary". Gynecol. Oncol. 77 (1): 203-5.
10. Watanabe T, Yamada H, Morimura Y, Abe M, Motoyama T, Sato A (June 2008). "Ovarian Sertoli-Leydig cell tumor with heterologous gastrointestinal epithelium as a source of alpha-fetoprotein: a case report". J. Obstet. Gynaecol. Res. 34 (3): 418-21.
11. Crocoli A, Madafferi S, Jenkner A, Zaccara A, Inserra A (2007). "Elevated serum alpha-fetoprotein in Wilms tumor may follow the same pattern of other fetal neoplasms after treatment: evidence from three cases". Pediatr Surg Int. 24 (4): 499-502.
12. Nelson, L. H., Bensen, J., & Burton, B. K. (1987). Outcomes in patients with unusually high maternal serum α -fetoprotein levels. American journal of obstetrics and gynecology, 157(3), 572-576.
13. Crandall, B. F., Lebherz, T. B., Schroth, P. C., & Matsumoto, M. (1983). Alpha-fetoprotein concentrations in maternal serum: relation to race and body weight. Clinical chemistry, 29(3), 531-533.
14. Adams, M. J., Windham, G. C., James, L. M., Greenberg, F., Clayton-Hopkins, J. A., Reimer, C. B., & Oakley, G. P. (1984). Clinical interpretation of maternal serum α -fetoprotein concentrations. American journal of obstetrics and gynecology, 148(3), 241-254.



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