

MAGLUMI[®] Insulina (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de insulina 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 insulina es una hormona peptídica producida por las células beta de los islotes pancreáticos. La insulina se compone de dos cadenas polipeptídicas, las cadenas A y B, ligadas entre sí por puentes disulfuro. Sin embargo, se sintetiza primero como un único polipéptido llamado preproinsulina en las células β pancreáticas. La preproinsulina contiene un péptido señal con 24 residuos que dirige la cadena polipeptídica activa al retículo endoplasmático rugoso (RER). El péptido señal se escinde cuando el polipéptido se transloca en el lumen del RER, formando proinsulina. En el RER la proinsulina se pliega en la conformación correcta y se forman 3 enlaces disulfuro. Aproximadamente entre 5 y 10 minutos después de su ensamblaje en el retículo endoplasmático, la proinsulina es transportada a la red del trans Golgi (TGN) donde se forman gránulos inmaduros¹. La proinsulina madura en insulina activa a través de la acción de endopeptidasas celulares conocidas como convertasas prohormonas (PC1 y PC2), así como la exoproteasa carboxipeptidasa E².

La insulina regula el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas al promover, especialmente, la absorción de la glucosa desde la sangre en las células grasas, hepáticas y musculoesqueléticas. En estos tejidos, la glucosa absorbida se convierte en glucógeno a través de la glucogénesis o bien en grasas (triglicéridos) a través de la lipogénesis o, en el caso del hígado, en ambos. La producción de glucosa (y su excreción en la sangre) por el hígado es fuertemente inhibida por las altas concentraciones de insulina en la sangre. La insulina circulante también afecta la síntesis de proteínas en una amplia variedad de tejidos. Por lo tanto, es una hormona anabólica, que promueve la conversión de moléculas pequeñas en la sangre en moléculas grandes dentro de las células. Los niveles bajos de insulina en la sangre tienen el efecto opuesto al promover un catabolismo extenso^{3,4}.

Existen varias condiciones en las que la perturbación de la insulina es patológica. Una concentración demasiado baja de insulina libre y biológicamente activa puede llevar al desarrollo de diabetes mellitus, que incluye dos tipos: La diabetes de tipo 1 indica la destrucción autoinmunitaria de células β productoras de insulina en el páncreas, lo que se traduce en una deficiencia absoluta de insulina; la diabetes de tipo 2 indica una producción de insulina inadecuada por las células β , una resistencia a la insulina, o ambas situaciones porque las razones no se entienden por completo. Es probable que exista una susceptibilidad genética a desarrollar diabetes de tipo 2 bajo ciertas condiciones ambientales. Además, podrían ocurrir diversas condiciones patológicas, como insulinoma (tumor de células β pancreáticas que producen insulina en exceso o hipoglucemia reactiva), síndrome metabólico como hipertensión, obesidad y enfermedades cardiovasculares, etc⁵⁻⁸.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

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

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), la solución búfer, las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal antiinsulina y el anticuerpo monoclonal antiinsulina marcado con ABEI se mezclan bien y se incuban, formando un sándwich de inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan 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 insulina presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.:130205002M)	50 pruebas (REF.:130605002M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal antiinsulina, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	antígeno insulina, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	antígeno insulina, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Marca de ABEI	anticuerpo monoclonal antiinsulina marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Control de calidad interno	que contiene BSA y antígeno insulina, 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 trazado con el Primer Estándar Internacional 83/500 de la OMS.

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 corresponde para el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de Insulina**. 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 aseptícamente siguiendo las precauciones universales para venopunción.
- Asegurarse de que se haya efectuado la formación completa del coágulo en las muestras 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 otro material particulado.
- No usar muestras hemolizadas o groseramente lipémicas ni muestras que contengan partículas o que exhiban evidente contaminación microbiana. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimine las burbujas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite las congelaciones y descongelaciones reiteradas. La muestra del suero puede ser congelada y descongelada solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vórtex). Las muestras congeladas deben mezclarse POR COMPLETO después de la descongelación mediante agitador vórtice de BAJA velocidad. Pregunte a su representante local de SNIBE para obtener información más detallada si tiene alguna duda.
- 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 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 extraídas del gel separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 12 horas a temperatura entre 2 y 8 °C y almacenarse hasta 6 meses congeladas a -20 °C o menos.
- 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 insulina 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. 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. La dilución recomendada es 1:20. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o solicite asesoría a SNIBE antes de ser procesada la dilución manual.

Efecto gancho en altas dosis

No se detectó efecto gancho en altas dosis para las concentraciones de insulina de hasta 2000 $\mu\text{IU/ml}$.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesaria una técnica 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.
- 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.
- Las muestras hemolizadas no deberían utilizarse, ya que puede ocurrir la degradación enzimática de la insulina y dar lugar a valores más bajos del ensayo.
- Las muestras de pacientes tratadas con insulina bovina, porcina o humana a veces contienen anticuerpos antiinsulina que pueden afectar los resultados de la prueba.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de insulina 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 $\mu\text{IU/ml}$. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de insulina se obtuvieron mediante el análisis de 116 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente valor esperado:

4,03 - 23,46 $\mu\text{IU/ml}$ (antes de comer) (percentiles 2,5^o - 97,5^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 esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de insulina se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 *pools* de suero humano y 2 *pools* 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 ($\mu\text{IU/ml}$) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE ($\mu\text{IU/ml}$)	% CV	DE ($\mu\text{IU/ml}$)	% CV	DE ($\mu\text{IU/ml}$)	% CV
Pool 1 con suero	16,546	0,827	5,00	0,258	1,56	0,867	5,24
Pool 2 con suero	45,804	1,262	2,76	1,375	3,00	1,866	4,07
Pool 3 con suero	142,136	2,670	1,88	1,492	1,05	3,059	2,15
Control 1	4,165	0,227	5,45	0,129	3,10	0,261	6,27
Control 2	25,664	1,053	4,10	0,331	1,29	1,103	4,30

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de insulina es 0,3 $\mu\text{IU/ml}$.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de insulina es 0,5 $\mu\text{IU/ml}$.

Rango de medición

0,3 - 200 $\mu\text{IU/ml}$ (definido por el límite de blanco y el máximo de la curva maestra). Los valores por debajo del límite de blanco se informan como <0,3 $\mu\text{IU/ml}$. Los valores por encima del rango de medición se informan como >200 $\mu\text{IU/ml}$.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,5 $\mu\text{IU/ml}$ y 200 $\mu\text{IU/ml}$ basado en un estudio realizado con la ayuda de CLSI EP6-A. Se prepararon nueve niveles muestras igualmente distribuidas agregando a una muestra de suero con 220 $\mu\text{IU/ml}$ de insulina una muestra de suero libre de insulina (0,0 $\mu\text{IU/ml}$). La recuperación media de la muestra varió entre 90,0 % y 110,0 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras en el rango de 3,04 y 188,46 $\mu\text{IU/ml}$ usando un ensayo de insulina (y) y un inmunoensayo disponible

comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 0,964 x + 0,819$, $r^2 = 0,995$.

Especificidad analítica

Se realizaron estudios de recuperación para comparar el suero que contiene los siguientes compuestos en las concentraciones indicadas con las muestras séricas. La reactividad cruzada del ensayo se indica a continuación:

Reactante cruzado	Concentración	%Reactividad cruzada
Proinsulina	1000 ng/ml	ND
Péptido C humano	200 ng/ml	ND
Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-I)	200 ng/ml	ND
Insulina bovina	0,5 ng/ml	80
Insulina porcina	0,5 ng/ml	100

ND = No detectado

Interferencia endógenas

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

- Bilirrubina 20 mg/dl
- Triglicéridos 500 mg/dl
- Hemoglobina 3000 mg/dl

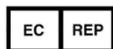
Referencias:

1. C. Ronald Kahn; et al. (2005). Joslin's Diabetes Mellitus (14th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
2. Steiner DF, Oyer PE (February 1967). "The biosynthesis of insulin and a probable precursor of insulin by a human islet cell adenoma". Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 57 (2): 473–80.
3. Stryer, Lubert (1995). Biochemistry. (Fourth ed.). New York: W.H. Freeman and Company. pp. 773–774.
4. Sonksen P, Sonksen J (July 2000). "Insulin: understanding its action in health and disease". British Journal of Anaesthesia. 85 (1): 69–79.
5. Kellen JA. Disorders of carbohydrate metabolism. Applied Biochemistry of clinical Disorders 1986; 379-397.
6. Atkinson MA, Macaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med 1994; 331: 1853-1858.
7. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M, et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. N Eng J Med 1989; 320: 702-6.
8. Marks V. Progress report: Diagnosis of insulinoma. Gut 1971; 12: 835-843.
9. Chroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985; 45(2):879-885.
10. Kricka, L. Interference in immunoassays-still a threat. ClinChem 2000; 46:1037-1038.



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)		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