

MAGLUMI® IGF- I (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF- I , por sus siglas en inglés) 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

El factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF- I), también llamado somatomedina C, es una proteína que en los seres humanos es codificada por el gen IGF1¹⁻². La IGF- I consta de una única cadena de 70 aminoácidos con tres puentes disulfuro intramoleculares. La IGF- I tiene un peso molecular de 7649 daltones. IGF- I es una hormona que presenta una estructura similar a la de la insulina. Desempeña un papel importante en el crecimiento infantil y continúa teniendo efectos anabólicos en los adultos³⁻⁴. La IGF- I es producida principalmente por el hígado como una hormona endocrina, así como en tejidos diana de manera autocrina/paracrina. La producción es estimulada por la hormona del crecimiento (GH, por sus siglas en inglés) y puede verse retrasada por desnutrición, insensibilidad a la hormona del crecimiento, falta de receptores de la hormona del crecimiento, o deficiencias de la ruta de señalización posreceptores de GH incluyendo la SHP2 y STAT5B. Aproximadamente el 98 % de la IGF- I siempre está enlazado a una de 6 proteínas vinculantes (IGF-BP, por sus siglas en inglés). La IGFBP-3, la proteína más abundante, representa el 80 % de todos los enlaces de IGF. La IGF- I se une a la IGFBP-3 en una proporción molar 1:1. La IGFBP- I está regulada por la insulina⁵⁻⁶.

La IGF- I es el principal mediador de los efectos de la hormona del crecimiento (GH). La hormona del crecimiento se produce en la parte anterior de la glándula pituitaria, es liberada en el torrente sanguíneo y, a continuación, estimula el hígado para producir IGF- I . La IGF- I luego estimula el crecimiento corporal sistémico y tiene efectos de promoción del crecimiento en casi cada célula en el cuerpo, en especial en músculo esquelético, cartílagos, huesos, hígado, riñones, nervios, piel, células hematopoyéticas y pulmones. Además de los efectos similares a los de la insulina, la IGF- I también puede regular el crecimiento y el desarrollo celular, en especial en las células nerviosas, así como la síntesis de ADN celular⁷.

Puede usarse una prueba del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF- I) para ayudar a identificar la hormona del crecimiento (GH); no es diagnóstica de una deficiencia de la GH, pero puede solicitarse junto con pruebas de estimulación de GH para ofrecer información adicional y evaluar la función de la hipófisis. Con menos frecuencia, pueden usarse las pruebas de IGF- I para detectar exceso de la hormona del crecimiento y para ayudar a diagnosticar y controlar el tratamiento de dos afecciones raras: la acromegalia y el gigantismo⁸⁻⁹.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IGF- I es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el agente de desplazamiento, el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-IGF- I se mezclan bien y se incuban. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza un ciclo de lavado. Luego se agrega anticuerpo monoclonal anti-IGF- I marcado con ABEI y se incuba para formar complejo tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés), que es proporcional a la concentración de IGF- I presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130205007M)	50 pruebas (REF.: 130605007M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-IGF- I , con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Antígeno IGF- I , que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Antígeno IGF- I , que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Reactivo de desplazamiento	Búfer ácido.	6,0 ml	4,0 ml
Búfer	Búfer tris, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-IGF- I marcado con ABEI, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Control de calidad interno	Antígeno IGF- I , 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 Primer Estándar Internacional 02/254 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 semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivo (recomendado).
- Después de requerir servicio del instrumento.
- Si los controles 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 IGF- I (CLIA)**. El usuario debe juzgar los resultados de acuerdo con 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 obtenidos del análisis 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 realizado 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 otra sustancia particulada.
- No use muestras hemolizadas o sumamente 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 las congelaciones y descongelaciones reiteradas. La muestra sérica se puede congelar y descongelar solo una vez. 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 únicamente la muestra aclarada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de los pacientes o 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 separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 24 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenar hasta 3 meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que a las muestras se les eliminen los coágulos, los glóbulos rojos o el separador. 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 IGF- I 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 a entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto a entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es de 4 semanas.
- Dentro: La estabilidad mínima es de 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.
- Mantenga el kit en posición vertical durante el almacenamiento para facilitar la resuspensión posterior adecuada de las microperlas magnéticas.
- Mantenga el kit 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

En 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. Por favor, elija diluyentes aplicables o solicite asesoría a SNIBE antes de una dilución manual.

Efecto gancho en altas dosis

No se detectó efecto gancho en altas dosis para las concentraciones de IGF- I de hasta 10000 ng/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 antirratón (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.
- Los pacientes con malignidades pueden exhibir valores de IGF- I dentro del rango normal. De este modo, la determinación de IGF- I es más adecuada para el monitoreo terapéutico y el seguimiento, así como para una comparación con resultados histológicos. Los niveles séricos de IGF- I solo pueden interpretarse en el contexto del síntoma clínico y de otros procedimientos de diagnóstico. El ensayo de IGF- I no debe usarse como único criterio para el cribado del cáncer.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de IGF- I 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 ng/ml. Para más información, consulte las instrucciones de uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de IGF- I se obtuvieron mediante el análisis de 524 personas sanas en China, y arrojaron los siguientes valores de referencia:

Edad (años)	N	Percentiles 2,5° – 97,5° (ng/ml)
1 – 5	79	45 – 305
6 – 10	84	50 – 410
11 – 15	96	80 – 900
16 – 20	102	75 – 850
>20	163	60 – 350

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 intervalos esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de IGF- I 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 (ng/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV
Pool 1 con suero	44,786	2,328	5,20	2,365	5,28	3,319	7,41
Pool 2 con suero	100,411	4,715	4,70	3,765	3,75	6,034	6,01
Pool 3 con suero	349,988	14,105	4,03	6,956	1,99	15,727	4,49
Control 1	225,749	7,646	3,39	5,751	2,55	9,567	4,24
Control 2	851,777	25,561	3,00	17,127	2,01	30,768	3,61

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de IGF- I es 2,5 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de IGF- I es 5,0 ng/ml.

Rango de medición

2,5 – 2000 ng/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 <2,5 ng/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >2000 ng/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 5,0 ng/ml y 2000 ng/ml. Se prepararon nueve niveles de muestras igualmente distribuidas combinando una muestra de suero con 2100 ng/ml de IGF- I con una muestra de suero sin IGF- I (0,0 ng/ml). La recuperación media de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras en el rango de 21,25 y 1988,65 ng/ml mediante un ensayo de IGF- I (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 0,977 x + 12,993$, $r^2 = 0,990$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo agregando IGF- II (600 ng/ml), Proinsulina (155000 ng/ml), Insulina (18000 μ IU/ml), LH (77505 mIU/ml) y TSH (350 mIU/ml) a dos muestras séricas en las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 6 mg/dl
- Hemoglobina 16 mg/dl
- Triglicérido 1250 mg/dl

REFERENCIAS

1. Höppener JW, de Pagter-Holthuizen P, Geurts van Kessel AH, Jansen M, Kittur SD, Antonarakis SE, Lips CJ, Sussenbach JS (1985). "The human gene encoding insulin-like growth factor I is located on chromosome 12". Hum. Genet. 69 (2): 157–60.
2. Jansen M, van Schaik FM, Ricker AT, Bullock B, Woods DE, Gabbay KH, Nussbaum AL, Sussenbach JS, Van den Brande JL (1983). "Sequence of cDNA encoding human insulin-like growth factor I precursor". Nature. 306 (5943): 609–11.
3. Salmon WD, Daughaday WH (1957). "A hormonally controlled serum factor which stimulates sulfate incorporation by cartilage in vitro". J Lab Clin Med. 49 (6): 825–36.
4. Rinderknecht E, Humbel RE (1978). "The amino acid sequence of human insulin-like growth factor I and its structural homology with proinsulin". J Biol Chem. 253 (8): 2769–2776.
5. Laron, Z. (2001). Insulin-like growth factor 1 (IGF- I): a growth hormone. Molecular Pathology, 54(5), 311.
6. Delafontaine, P., Song, Y. H., & Li, Y. (2004). Expression, regulation, and function of IGF- I , IGF- I R, and IGF- I binding proteins in blood vessels. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 24(3), 435-444.
7. Yakar S, Rosen CJ, Beamer WG, Ackert-Bicknell CL, Wu Y, Liu JL, Ooi GT, Setser J, Frystyk J, Boisclair YR, LeRoith D (2002). "Circulating levels of IGF- I directly regulate bone growth and density". Journal of Clinical Investigation. 110 (6): 771–781.
8. Ben-Shlomo, A., & Melmed, S. (2008). Acromegaly. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 37(1), 101-122.
9. Eugster, E. A., & Pescovitz, O. H. (1999). Gigantism. The Journal of Metabolic Endocrinology & Metabolism, 84(12), 4379-4384.

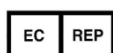


Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

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 (Europe)

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