

MAGLUMI[®] Cortisol (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de cortisol en suero humano u orina 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 cortisol es una hormona esteroide, de la clase de hormonas glucocorticoides. Es producida en los seres humanos en la zona fascicular de la corteza suprarrenal en la glándula suprarrenal¹. Es liberada en respuesta al estrés y la baja concentración de glucosa en sangre. Funciona aumentando el nivel de azúcar en sangre a través de la gluconeogénesis, suprimiendo el sistema inmunitario y ayudando en el metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos²⁻³. También disminuye la formación ósea².

La liberación de cortisol es controlada por el hipotálamo, una parte del cerebro. La secreción de la hormona liberadora de corticotropina por el hipotálamo activa las células en la pituitaria anterior vecina para secretar otra hormona, la hormona adrenocorticotropa (ACTH, por sus siglas en inglés), en el sistema vascular, a través del cual la sangre la lleva a la corteza suprarrenal. La ACTH estimula la síntesis de cortisol, glucocorticoides, mineralocorticoides y dehidroepiandrosterona⁴⁻⁶. El control primario del cortisol es el péptido de la glándula pituitaria, la ACTH, que probablemente controla el cortisol controlando el movimiento de calcio a las células diana que secretan cortisol⁷. La ACTH es a su vez controlada por la hormona peptídica hipotalámica liberadora de corticotropina (CRH, por sus siglas en inglés), que está bajo el control nervioso. La CRH actúa sinérgicamente con arginina vasopresina, angiotensina II y epinefrina⁸.

Como la mayoría de los esteroides, el cortisol no es muy soluble en agua, así que es transportado por todo el cuerpo, unido a una proteína, una α 2-globulina, conocida como globulina fijadora de cortisol (CBG, por sus siglas en inglés) o transcortina. En sangre, aproximadamente el 92 % del cortisol está ligado a CBG y aproximadamente el 8 % es hormona "libre" no ligada a proteína, que es el componente biológicamente activo^{4,9}. Las mediciones de cortisol se utilizan directamente como monitor del estado suprarrenal y como medida indirecta de la hiper o hipofunción de la hipófisis. Los niveles séricos elevados pueden ser encontrados en respuesta al estrés, enfermedades psiquiátricas, obesidad, diabetes, alcoholismo y embarazo, lo que puede causar problemas de diagnóstico en pacientes con síndrome de Cushing. Los niveles bajos de cortisol se observan en pacientes con hipofunción suprarrenal generalizada o un defecto en la ruta metabólica de la biosíntesis del cortisol⁹⁻¹¹.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de Cortisol es un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el antígeno cortisol purificado marcado con ABEI, el anticuerpo monoclonal anticortisol marcado con FITC y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo policlonal anti-FITC de oveja se mezclan bien y se incuban, formando inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza un 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), las cuales son inversamente proporcionales a la concentración de cortisol presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130298002M)	50 pruebas (REF.: 130698002M)
Microperlas magnéticas	Recubiertas con anticuerpo policlonal anti-FITC de oveja, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Antígeno cortisol, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Antígeno cortisol, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Marca de FITC	Anticuerpo monoclonal anticortisol marcado con FITC, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Marca de ABEI	Antígeno cortisol marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Control de calidad interno	Antígeno cortisol, 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 la ID-GC/MS (cromatografía de gases de dilución isotópica/espectrometría de masa).

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 dos semanas y/o cada vez que se utilice un nuevo kit de reactivos (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 Cortisol (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 uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático serie MAGLUMI.

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

Material de las muestras: suero

- 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 del suero puede ser congelada y descongelada 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 únicamente la muestra aclarada sin el material lipémico.
- Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 7 días a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenarse hasta 3 meses congeladas a -20 °C o menos.

Material de la muestra: orina

- Recoja la orina fresca en un recipiente limpio dentro de 24 horas. No debe existir ninguna sustancia antiséptica dentro de este, o añada 10 g de ácido bórico en la muestra de orina por cada litro.
- Mezcle y homogeneice la muestra completamente antes de la medición. Determinadas muestras que contengan gránulos específicos deben ser centrifugadas antes de su uso.
- Las muestras de orina se pueden congelar y descongelar dos veces y se pueden almacenar hasta por 24 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenarse hasta 3 meses congeladas a -20 °C o menos.
- 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.
- 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 séricas deben ser enviadas congeladas.
- El volumen de muestra requerido para una única determinación de cortisol es 40 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 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.
- 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.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesario una operación habilidosa y el apego estricto a las instrucciones. Las instrucciones de procedimiento deben seguirse exactamente y debe realizarse una operación atenta para obtener resultados válidos. Cualquier modificación del procedimiento es probable que altere los resultados.
- Para ensayos que emplean anticuerpos, existe la posibilidad de interferencia por anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que han sido expuestos regularmente a animales o que han recibido inmunoterapia pueden contener anticuerpos anti-ratón (HAMA), lo que puede ocasionar valores altos o bajos erróneos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos humanos anticabra, pueden estar presentes en las muestras de los pacientes. Puede ser necesaria información de diagnóstico o clínica adicional para determinar el estado del paciente.
- La contaminación bacteriana o la repetición de los ciclos de congelamiento-descongelamiento pueden afectar los resultados de la prueba.
- Debido a la variación diurna de los niveles de cortisol en sujetos normales, todas las mediciones de cortisol sérico deben ser referenciadas con la hora del día de la recogida de la muestra.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de cortisol 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 funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Suero:

Los rangos esperados para el ensayo de suero cortisol se obtuvieron mediante el análisis de 125 personas aparentemente sanas, en diversas horas, en China, y arrojaron los siguientes valores esperados:

Hora de recolección de la muestra	N	Percentiles 2,5 ^o – 97,5 ^o (ng/ml)
8:00-10:00	125	57,2-194,2
16:00-18:00	125	20,2-131,0

Orina:

Los rangos esperados para el ensayo de orina cortisol se obtuvieron mediante el análisis de 120 personas aparentemente sanas, en diversas horas, en China, y arrojaron los siguientes valores esperados:

30 – 350 µg/24 horas.

$\mu\text{g}/24 \text{ horas} = (\text{Concentración en ng/ml}) \times (\text{Volumen de orina excretado en mililitros cada 24 horas}) \times 10^{-3}$

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 Cortisol se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 *pools* de suero humano y 3 *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	51,866	2,682	5,17	3,629	7,00	4,512	8,70
Pool 2 con suero	156,278	7,631	4,88	5,687	3,64	9,517	6,09
Pool 3 con suero	312,483	6,335	2,03	18,238	5,84	19,307	6,18
Control 1	38,706	1,972	5,09	1,515	3,91	2,487	6,43
Control 2	206,470	7,305	3,54	11,203	5,43	13,374	6,48
Control 3	315,418	6,032	1,91	15,912	5,04	17,017	5,40

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de Cortisol es 2,5 ng/ml.

Rango de medición

2,5 – 600 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 >600 ng/ml.

Recuperación

Las concentraciones conocidas de Cortisol se agregaron a las muestras normales. La concentración de Cortisol se determinó mediante el 034 Cortisol-IFU-es, V10.3, 2022-02

ensayo de Cortisol y se calculó el porcentaje de recuperación resultante. La recuperación debe estar en el rango entre el 90 % y el 110 %.

Muestra	Agregada (ng/ml)	Observada (ng/ml)	% de recuperación
S1	-	32,412	-
	18,47	49,922	94,80
	252,30	287,488	101,10
S2	-	103,612	-
	18,47	121,740	98,15
	252,30	348,595	97,10
S3	-	295,857	-
	18,47	314,734	102,20
	252,30	537,687	95,85

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 123 muestras de suero en el rango de 11,18 y 589,18 ng/ml mediante un ensayo de Cortisol (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y=0,978x+5,0268$, $r^2=0,975$. Y se analizaron un total de 136 muestras de orina en el rango de 14.81 y 541.69 µg/24 horas mediante un ensayo de Cortisol (y) y un inmunoensayo comercialmente disponible (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen de la siguiente manera: $y=0,981x+4,0893$, $r^2=0,966$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo mediante el agregado de Testosterona (100 ng/ml), Progesterona (100 ng/ml) y Androstenediona (100 ng/ml) a dos muestras de suero que contienen 52 y 350 ng/ml de Cortisol, respectivamente. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 60 mg/dl
- Hemoglobina 1900 mg/dl
- Triglicérido 2700 mg/dl

REFERENCIAS:

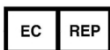
1. Scott, E. (2011). Cortisol and stress: How to stay healthy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1024(1), 138-146.
2. Chyun YS, Kream BE, Raisz LG (February 1984). "Cortisol decreases bone formation by inhibiting periosteal cell proliferation". *Endocrinology*. 114 (2): 477-80.
3. Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2007). *Human anatomy & physiology*. Pearson Education.
4. Gatti R, Antonelli G, Prearo M, et al. Cortisol assays and diagnostic laboratory procedures in human biological fluids. *Clin Biochem* 2009; 42(12):1205-1217.
5. Dallman, M. F., & Yates, F. E. (1969). Dynamic asymmetries in the corticosteroid feedback path and distribution-metabolism-binding elements of the adrenocortical system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 156(2), 696-721.
6. Keller-Wood, M. E., & Dallman, M. F. (1984). Corticosteroid inhibition of ACTH secretion. *Endocrine reviews*, 5(1), 1-24.
7. Davies E, Kenyon CJ, Fraser R (June 1985). "The role of calcium ions in the mechanism of ACTH stimulation of cortisol synthesis". *Steroids*. 45 (6): 551-60.
8. Plotsky PM, Otto S, Sapolsky RM (September 1986). "Inhibition of immunoreactive corticotropin-releasing factor secretion into the hypophysial-portal circulation by delayed glucocorticoid feedback". *Endocrinology*. 119 (3): 1126-30.
9. Turpeinen U, Hämäläinen E. Determination of cortisol in serum, saliva and urine. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013; 27(6):795-801.
10. Gold, E. M. (1979). The Cushing syndromes: changing views of diagnosis and treatment. *Annals of Internal Medicine*, 90(5), 829-844.
11. Hsu, T. H. (1983). The pituitary-adrenal axis: clinical considerations. *J Clin Immunoassay*, 6, 277-87.



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








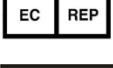






Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

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