

MAGLUMI[®] ACTH (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de la hormona adrenocorticotropa (ACTH, por sus siglas en inglés) en plasma humano con 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 hormona adrenocorticotropa (ACTH), también conocida como corticotropina es una hormona trófica polipeptídica producida y secretada por la glándula pituitaria anterior¹. También se utiliza como medicamento y agente de diagnóstico. Es un componente importante del eje hipotálamico-hipofisiario-suprarrenal y a menudo se produce en respuesta al estrés biológico (junto con su hormona precursora liberadora de corticotropina del hipotálamo). Sus efectos principales son el aumento de la producción y la liberación de cortisol por la corteza de la glándula suprarrenal. La ACTH también está relacionada con el ritmo circadiano en muchos organismos².

La ACTH estimula la secreción de hormonas esteroides glucocorticoides a partir de células de la corteza suprarrenal, especialmente en la zona fascicular de las glándulas suprarrenales. La ACTH actúa uniéndose a los receptores de ACTH de la superficie celular, que se encuentran principalmente en las células adrenocorticales de la corteza suprarrenal. El receptor ACTH es un receptor acoplado a la proteína G con siete dominios transmembrana³. Tras unirse al ligando, el receptor sufre cambios de conformación que estimulan la enzima adenilil ciclasa, lo que lleva a un incremento en el cAMP intracelular y la posterior activación de la proteína quinasa A⁴.

La deficiencia de ACTH es un signo de insuficiencia suprarrenal secundaria (suprime la producción de ACTH debido a una deficiencia de la glándula pituitaria o hipotálamo, cf. hipopituitarismo) o insuficiencia suprarrenal terciaria (enfermedad del hipotálamo, con una disminución de la liberación de hormona liberadora de corticotropina, CRH)⁵. Por el contrario, los niveles crónicamente elevados de ACTH se producen en la insuficiencia suprarrenal primaria (por ej., la enfermedad de Addison) cuando la producción de cortisol en la glándula suprarrenal es crónicamente deficiente. En la enfermedad de Cushing un tumor pituitario es la causa de niveles elevados de ACTH (desde la hipófisis anterior) y un exceso de cortisol (hipercortisolismo). Esta constelación de signos y síntomas se conoce como síndrome de Cushing⁶⁻⁷.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

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

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el anticuerpo monoclonal anti-ACTH marcado con ABEI y las microperlas magnéticas recubiertas con otro anticuerpo monoclonal anti-ACTH se mezclan bien y se incuban, formando complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante y luego realice 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), que es proporcional a la concentración de ACTH presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130298003M)	50 pruebas (REF.: 130698003M)
Microperlas magnéticas	Recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-ACTH, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Antígeno ACTH, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Antígeno ACTH, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-ACTH marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Control de calidad interno	Antígeno ACTH, 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 contra el material de referencia interna de SNIBE.

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 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 ACTH (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 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 la muestra: plasma.
- Recoja la sangre con un tubo de sangre para anticoagulación (EDTA-K2) y, a continuación, coloque el tubo en un baño con hielo, use una centrifuga a baja temperatura para separar el plasma del resto y lleve el plasma a -20 °C para su almacenamiento.
- Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimine las burbujas antes del análisis para obtener resultados óptimos. 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 lipídico.
- 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.
- Si se retrasa la realización de la prueba por más de 3 horas, elimine el plasma del separador de plasma, los glóbulos rojos o los coágulos. Las muestras de plasma extraída del separador, las células o el coágulo se mantienen estables a temperatura ambiente durante 20 horas; almacene a entre 2 y 8 °C durante 20 horas. Para períodos más largos de almacenamiento (4 semanas), congele por debajo de -20 °C.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que estas se retiren del separador de plasma, 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 ACTH es 200 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.
- 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

046 ACTH-IFU-es, V10.3, 2022-02

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 ACTH de hasta 50000 pg/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 otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados del test se informan cuantitativamente. Sin embargo, 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 plasmáticas extremadamente altas de HAMA pueden influir ocasionalmente en los resultados.
- Los pacientes con malignidades pueden exhibir valores de ACTH dentro del rango normal. Las concentraciones de ACTH puede estar elevadas en el caso de cirrosis hepática, hepatitis o tirosinemia. De este modo, la determinación de ACTH es más adecuada para el monitoreo terapéutico y el seguimiento, así como para una comparación con resultados histológicos. Los niveles de ACTH solo pueden interpretarse en el contexto de los síntomas clínicos y de otros procedimientos de diagnóstico.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

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

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de ACTH se obtuvieron mediante el análisis de 357 personas aparentemente sanas, en diversas horas, y arrojaron los siguientes valores esperados:

Hora	N	Percentiles 2,5° – 97,5° (pg/ml)
8:00 – 10:00	115	6 – 48
16:00	126	3 – 30

Hora	N	Percentil 95° (pg/ml)
24:00	116	<20

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 ACTH se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 *pools* de plasma 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 (pg/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (pg/ml)	% CV	DE (pg/ml)	% CV	DE (pg/ml)	% CV
Pool 1 con plasma	6,000	0,290	4,83	0,258	4,30	0,388	6,47
Pool 2 con plasma	50,190	1,966	3,92	1,620	3,23	2,548	5,08
Pool 3 con plasma	702,558	16,953	2,41	16,729	2,38	23,817	3,39
Control 1	39,939	1,913	4,79	1,238	3,10	2,279	5,71
Control 2	200,807	6,325	3,15	6,226	3,10	8,876	4,42
Control 3	601,173	17,108	2,85	17,092	2,84	24,184	4,02

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de ACTH es 0,5 pg/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de ACTH es 1,5 pg/ml.

Rango de medición

0,5 – 2000 pg/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 pg/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >2000 pg/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 1,5 pg/ml y 2000 pg/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 plasma con 2100 pg/ml de ACTH una muestra de plasma libre de ACTH (0,0 pg/ml). La recuperación media de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

046 ACTH-IFU-es, V10.3, 2022-02

Se analizaron un total de 128 muestras en el rango de 1,968 y 1934,03 pg/ml mediante un ensayo de ACTH (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y=1,063x-6,3269$. $r^2=0,9884$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo mediante el agregado de PTH (200 pg/ml) a dos muestras de plasma en las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 25 mg/dl
- Hemoglobina 400 mg/dl
- Triglicérido 1500 mg/dl

REFERENCIAS

1. I.K. Morton; Judith M. Hall (December 6, 2012). Concise Dictionary of Pharmacological Agents: Properties and Synonyms. Springer Science & Business Media. pp. 84–.
2. Dibner C, Schibler U, Albrecht U (2010). "The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks". Annual Review of Physiology. 72: 517–49.
3. Raikhin M, Zohar M, Hanukoglu I (February 1994). "cDNA cloning and sequence analysis of the bovine adrenocorticotrophic hormone (ACTH) receptor". Biochimica et Biophysica Acta. 1220 (3): 329–32.
4. Hanukoglu I, Feuchtwanger R, Hanukoglu A (November 1990). "Mechanism of corticotropin and cAMP induction of mitochondrial cytochrome P450 system enzymes in adrenal cortex cells" (PDF). The Journal of Biological Chemistry. 265 (33): 20602–8.
5. Demitrack, M. A., Dale, J. K., Straus, S. E., Laue, L., Listwak, S. J., Kruesi, M. J., ... & Gold, P. W. (1991). Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 73(6), 1224-1234.
6. Oelkers, W., Diederich, S., & Bähr, V. (1992). Diagnosis and therapy surveillance in Addison's disease: rapid adrenocorticotropin (ACTH) test and measurement of plasma ACTH, renin activity, and aldosterone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 75(1), 259-264.
7. Ait, W., & Allolio, B. (2003). Adrenal insufficiency. *The Lancet*, 361(9372), 1881-1893.



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