

MAGLUMI[®] IGFBP-3 (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de la proteína 3 de unión al factor de crecimiento insulínico (IGFBP-3, insulin-like growth factor binding protein 3) en suero humano con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, 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

Los factores de crecimiento insulínico (IGF, insulin-like growth factors), entre los que se encuentran el IGF1 y el IGF2, son una clase de reguladores de la proliferación celular similares a la proinsulina, que se unen a determinados receptores de superficie celular objetivo y afectan la proliferación y diferenciación celular¹. Las proteínas de unión al factor de crecimiento insulínico (IGFBP) son una familia de proteínas de gran homología con alta afinidad con los IGF. Hay seis IGFBP, que se denominan IGFBP-1 a IGFBP-6²⁻⁴. La IGFBP-3 consta de 264 aminoácidos. La IGFBP-3 madura y no glicosilada tiene un peso molecular de 29 kD. La IGFBP-3 es la principal portadora de los IGF en la sangre. La inmensa mayoría de los IGF en la circulación sanguínea se unen a la IGFBP-3 y a una subunidad ácido-lábil, formando un complejo de 150 kD⁵⁻⁷. La combinación del IGF-1 y la IGFBP-3 prolonga la retención del IGF-1 en la circulación y extiende su semivida.

La IGFBP-3 no solo es la proteína de almacenamiento y transporte del IGF-1 en la circulación sanguínea, sino que también está estrechamente relacionada con el crecimiento y el desarrollo fetal⁸. La IGFBP-3 es la principal proteína de unión del IGF-1 en la última etapa del embarazo y también sirve como un regulador de la actividad del IGF-1, inhibe o potencia su efecto⁹. La IGFBP-3 refleja el nivel general del IGF en vivo, y desempeña un papel extremadamente importante en el eje GH-IGF-1. La determinación de los niveles de IGFBP-3 en la circulación sanguínea es una medida importante en la evaluación de la secreción de la hormona del crecimiento de los niños, y se utiliza como una ayuda en la evaluación de los trastornos de crecimiento^{10,11}.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IGFBP-3 es un inmunoensayo de quimioluminiscencia sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-IGFBP-3 y las microperlas magnéticas recubiertas con otro anticuerpo monoclonal anti-IGFBP-3 se mezclan completamente y se incuban, para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción de quimioluminiscencia rápida. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, relative light units), que es proporcional a la concentración de IGFBP-3 presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130298005M)	50 pruebas (REF: 130698005M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-IGFBP-3, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, bovine serum albumin), NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de proteína IGFBP-3, suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	1,5 ml
Calibrador alto	Con contenido de proteína IGFBP-3, suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	1,5 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-IGFBP-3 marcado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	23,5 ml	13,0 ml
Diluyente	Con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Control 1	Con contenido de proteína IGFBP-3, suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	1,0 ml
Control 2	Con contenido de proteína IGFBP-3, suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	1,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

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

Pida accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con la sustancia de referencia interna de SNIBE.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de RLU ajusten la curva principal asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento por calibración de dos puntos y una curva principal (10 calibraciones) proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, del inglés radio frequency identification) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada semana o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los controles están fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Siga los reglamentos gubernamentales o los requisitos de acreditación concernientes a la frecuencia de control de calidad.

El control de calidad interno solo es aplicable con el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte

Información de control de calidad de IGFBP-3 (CLIA). El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares 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 las tendencias del cuadro, se necesitan materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras del paciente. Se logra un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de análisis obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, según lo determinado por un esquema de control de calidad interna del laboratorio adecuado. Si los resultados del control de calidad no entran dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos del laboratorio, no informe los resultados. Realice las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a ejecutar el ensayo con nuevas muestras de control de calidad.
- Si es necesario, comuníquese con sus distribuidores o los ejecutivos de soporte técnico locales para obtener asistencia.

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- Suero obtenido con tubos de muestreo estándar o tubos con gel de separación. Extraiga la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para la venopunción.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante, podrían tener un tiempo de coagulación mayor.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina puede producir resultados erróneos. Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- No use muestras hemolizadas o con una marcada lipemia, ni tampoco muestras que contengan partículas o exhiban contaminación microbiana evidente. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite repetir los ciclos de congelación y descongelación. Las muestras pueden congelarse y descongelarse solo tres veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex). Las muestras congeladas deben mezclarse **COMPLETAMENTE** después de la descongelación por agitación a BAJA velocidad.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben trasladarse a un vaso de muestra o un tubo secundario. Se debe tener cuidado para transferir solo la muestra clarificada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes y controles) deben analizarse en un plazo de dos horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio de SNIBE para obtener información más detallada sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las muestras del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse a 2-8° C durante 24 horas y almacenarse a una temperatura de -20 °C o menos durante 12 meses.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo. Al enviarse, las muestras deben embalsarse y etiquetarse de conformidad con regulaciones estatales, federales e internacionales que abarquen el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas. Las muestras deben enviarse congeladas.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de IGFBP-3 es de 10 µl.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Siga el prospecto cuidadosamente. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si existe alguna desviación respecto de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y que se manipulen de conformidad con lo dispuesto en 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre. Se debe usar el nivel de bioseguridad 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para materiales que contienen agentes infecciosos o que se sospecha que los contienen.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben desecharse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida de sodio. Los contenidos y recipientes deben desecharse en conformidad con todas las regulaciones locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad, que están disponibles a pedido.

Precauciones de manipulación

- No use kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit de reactivos se debe mezclar para volver a suspender las microperlas magnéticas que se asentaron durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para obtener un análisis detallado de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenamiento a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Apertura a entre 2 y 8 °C: La estabilidad mínima es de seis semanas.
- En el sistema: la estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- Para asegurar el mejor rendimiento del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador después de la finalización de los trabajos de prueba intradía. Es posible seguir utilizando el kit después del período de apertura o en el sistema si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento, a fin de facilitar la posterior resuspensión adecuada de las microperlas magnéticas.
- Se debe mantener alejado de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del 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

Todas las muestras analizadas se han diluido con 20 veces su volumen con el analizador de este kit de reactivos.

Las muestras con concentraciones que estén por encima del rango de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique

el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a SNIBE antes de que se procese la dilución manual.

Efecto prozona de dosis alta

En el caso del ensayo de IGFBP-3, no se observó un efecto prozona de dosis alta cuando las muestras contenían hasta 40 µg/ml de IGFBP-3.

LIMITACIÓN

- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados del examen.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad, y debe interpretarse junto con el cuadro clínico del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- En el momento del diagnóstico, los valores de la IGFBP-3 deben utilizarse como un complemento de otros datos de pruebas, y los resultados deben interpretarse en conjunto con otros datos clínicos y de laboratorio.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de los pacientes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies) pueden mostrar un falso aumento o una falsa disminución de valores. Aunque se incorporan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones de HAMA en suero extremadamente altas, en ocasiones, pueden influir en los resultados.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración en cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se expresan en µg/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de IGFBP-3 se obtuvieron mediante la realización de pruebas en 624 menores de edad y 527 adultos en China, y dieron el siguiente valor esperado.

Rangos de referencia de 624 menores de edad:

Edad (años)	Valor de la mediana (µg/ml)	Percentiles 2,5-97,5 (µg/ml)
1-2	1,72	0,63-3,75
3-4	2,05	0,84-4,74
5-6	2,54	0,90-5,51
7-8	2,90	1,47-6,33
9-10	3,68	1,88-7,12
11-12	4,86	2,50-8,41
13-14	5,53	3,17-10,2
15-16	5,83	3,42-9,37
17-18	5,24	3,28-8,56

Rangos de referencia de 527 adultos:

Edad (años)	Valor de la mediana (µg/ml)	Percentiles 2,5-97,5 (µg/ml)
19-20	4,60	2,85-7,40
21-30	5,11	3,34-7,64
31-40	4,70	3,54-6,82
41-50	4,67	3,35-6,78
51-60	4,72	3,42-6,87
61-64	4,55	3,10-6,43
65-80	3,97	2,72-5,56

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de IGFBP-3 se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron dos controles y tres grupos de suero humano con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. El resultado se resume en la siguiente tabla:

Muestra	Media (µg/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		SD (µg/ml)	% de CV	SD (µg/ml)	% de CV	SD (µg/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	2,058	0,091	4,42	0,061	2,96	0,110	5,34
Grupo de suero 2	4,984	0,160	3,21	0,159	3,19	0,225	4,51
Grupo de suero 3	10,142	0,289	2,85	0,147	1,45	0,331	3,26
Control 1	1,098	0,041	3,73	0,015	1,37	0,044	4,01
Control 2	4,147	0,128	3,09	0,046	1,11	0,136	3,28

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de IGFBP-3 es de 0,050 µg/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de IGFBP-3 es de 0,100 µg/ml.

Rango de medición

0,050-16,0 µg/ml (se define por el límite de blanco y el límite superior de la curva principal). Los valores que están por debajo del límite de blanco se observan como < 0,050 µg/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como > 16,0 µg/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,100 µg/ml y 16,0 µg/ml, sobre la base de un estudio realizado con la orientación del documento EP6-A del CLSI. Se prepararon nueve niveles de muestras distribuidos uniformemente mediante la combinación de una muestra de suero que contenía 17,6 µg/ml de IGFBP-3 con una muestra de suero que contenía 0,100 µg/ml de IGFBP-3. La media de recuperación de la muestra osciló entre el 90 % y el 110 %.

Comparación de métodos

Se realizaron pruebas a un total de 114 muestras en el rango de 0,428 a 15,242 µg/ml mediante el ensayo de IGFBP-3 (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como: $y = 1,0132x + 0,0277$. $r^2 = 0,9914$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo a través de la adición de IGF-II (0,700 µg/ml), IGFBP-1 (fosforilación) (4,00 µg/ml), IGFBP-1 (desfosforilada) (4,00 µg/ml), IGFBP-2 (4,00 µg/ml) e IgG humana (18 000 µg/ml) a dos muestras de suero que contenían 1,00 y 4,00 µg/ml de IGFBP-3, respectivamente. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 20 mg/dl
- Hemoglobina 800 mg/dl
- Triglicérido 2000 mg/dl
- ANA 5 (S/CO)
- RF 1500 IU/ml
- HAMA 30 ng/ml

Nota: La concentración de ANA se mide con el kit de prueba de detección de ANA (ELISA) de EUROIMMUN.

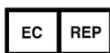
REFERENCIAS

1. Fazio S, Palmieri EA, Biondi B, et al. The role of the GH-IGF-1 axis in the regulation of myocardial growth: from experimental models to human evidence. Eur J Endocrinol, 2000, 142(3): 211-216.
2. Clemmons DR. IGF binding proteins and their functions. Molecular Reproduction and Development, 1993, 35(4):368-375.
3. Bach L A. Insulin-like growth factor binding proteins 4-6. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2015, 29(5): 713-722.
4. Bodmer JG, Marsh SG, Albert ED et al. 1995. Nomenclature for factors of the HLA system. Tissue Antigens, 46 (1) : 1-18
5. Khosravi MJ, Diamandi A, Mistry J, Krishna RG, Khare A. Acid-labile subunit of human insulin-like growth factor-binding protein complex: measurement, molecular, and clinical evaluation. J Clin Endocrinol Metab 1997, 82:3944-51.
6. Leung K C, Ho K K Y. Measurement of growth hormone, insulin-like growth factor I and their binding proteins: the clinical aspects. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry, 2001, 313(1-2):119.
7. Clemmons D R. Usefulness of insulinlike growth factors and their binding proteins in the diagnosis of disease. Current Opinion in Endocrinology & Diabetes, 1997, 4(1):26-35.
8. Chetty A, Nielsen H C. Regulation of cell proliferation by insulin-like growth factor 1 in hyperoxia-exposed neonatal rat lung. Molecular Genetics & Metabolism, 2002, 75(3):265-275.
9. Giudice L C, De Z F, Gargosky S E, et al. Insulin-like growth factors and their binding proteins in the term and preterm human fetus and neonate with normal and extremes of intrauterine growth. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1995, 80(5):1548-1555.
10. Cohen P, Rosenfeld RG. Physiologic and clinical relevance of the insulin-like growth factor binding proteins. Current Opinion Pediatrics, 1994, 6(4): 462-467.
11. Belgorosky A, Rivarola MA. Insulin-like growth factor binding protein (IGFBP)-3-bound IGF-I and IGFBP-3-bound IGF-II in growth hormone deficiency. Hormone research, 1999, 52(2):60-5



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tél.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tél.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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