

MAGLUMI[®] PCT (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de PCT en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran 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 procalcitonina (PCT) es un péptido precursor de la hormona calcitonina, la cual está involucrada en la homeostasis del calcio. Surge una vez que la endopeptidasa divide a la preprocalcitonina¹. La identificaron por primera vez Leonard J. Deftos y Bernard A. Roos en la década de 1970². Las células neuroendocrinas del pulmón y el intestino producen la procalcitonina, la cual se libera como un reactante de fase aguda en respuesta a estímulos inflamatorios, especialmente los de origen bacteriano¹. Este nivel elevado de procalcitonina durante la inflamación se asocia con endotoxinas bacterianas y citocinas inflamatorias³. Los niveles aumentados de procalcitonina en el suero en respuesta a infecciones virales y estímulos inflamatorios no infecciosos, como enfermedades autoinmunitarias y procesos inflamatorios crónicos, son mucho menos pronunciados⁴. La PCT se encuentra en el gen CALC-1 del cromosoma 11. Las infecciones bacterianas inducen un aumento universal en la expresión del gen CALC-1 y una liberación de PCT⁵. La expresión de esta hormona se produce de una manera específica para el lugar⁵. En individuos sanos y no infectados, la transcripción de PCT solo se produce en los tejidos neuroendocrinos, excepto para las células C de la tiroides⁵. Luego, la PCT formada experimenta modificaciones posteriores a la conversión que tienen como resultado la producción de péptidos pequeños y CT madura mediante la eliminación de la glicina C-terminal de la CT inmadura por parte de la monooxigenasa alfa-amidante de peptidilglicina (PAM, del inglés peptidylglycine α -amidating monooxygenase)⁵. Una infección bacteriana induce un aumento sustancial en la expresión de CALC-1, lo que provoca la producción de PCT en todos los tipos de células diferenciadas⁵⁻⁶. Debido a la variación de PCT entre infecciones bacterianas e individuos sanos, se ha convertido en un marcador para mejorar la identificación de infecciones bacterianas⁷.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de PCT es un inmunoensayo de quimioluminiscencia sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-PCT y las microperlas magnéticas recubiertas con otro anticuerpo monoclonal anti-PCT 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 quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, del inglés relative light units), que es proporcional a la concentración de PCT presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130216001M)	50 pruebas (REF: 130616001M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-PCT, con contenido de BSA y NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de BSA y antígeno PCT, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Con contenido de BSA y antígeno PCT, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-PCT etiquetado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Diluyente	Con contenido de suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	25,0 ml	15,0 ml
Control de calidad interno 1	Con contenido de BSA y antígeno PCT, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Control de calidad interno 2	Con contenido de BSA y antígeno PCT, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 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, por sus siglas en inglés) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

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

CONTROL DE CALIDAD

Cumpla con las regulaciones 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 PCT (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

- Utilice tubos de muestreo estándar o tubos que contengan gel de separación. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. La muestra de suero puede congelarse y descongelarse solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex).
- El suero se mantuvo estable a 2-8 °C durante 24 horas. Si se conserva más de 12 horas, se debe empacar y se puede almacenar a -20 °C durante 2 meses.

Plasma

- En el caso de las muestras de plasma, se verificó el anticoagulante EDTA-2K y puede aplicarse en el ensayo. (Nota: Se recomienda EDTA-2K como anticoagulante; la heparina no se puede usar como anticoagulante).
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. La muestra de plasma puede congelarse y descongelarse solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex).
- El plasma se mantuvo estable a 2-8 °C durante 24 horas. Si se conserva más de 12 horas, se debe empacar y se puede almacenar a -20 °C durante 2 meses.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero y plasma haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante, podrían presentar un tiempo de coagulación mayor.
- Si la muestra de suero y plasma se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina puede producir resultados erróneos. Las muestras de suero y plasma deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- En el caso del suero y el plasma, no use muestras hemolizadas o con una marcada lipemia, ni tampoco muestras que contengan partículas o presenten contaminación microbiana evidente. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas; en caso de encontrar burbujas, elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Las muestras de suero y plasma centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben trasladarse a un vaso de muestra o un tubo secundario. Se debe tener cuidado de transferir solo la muestra clarificada sin el material lipídico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes y controles) deben analizarse en un plazo de tres horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio de SNIBE para obtener más detalles sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Antes del envío de las muestras de suero o plasma, se recomienda retirarlas del separador de suero o plasma, 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 de suero y plasma se deben enviar congeladas.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de PCT es de 40 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 eliminarse 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 con la fecha de caducidad vencida.
- 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 muestras.
- 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 cuatro semanas.
- En el sistema: Estable durante 4 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.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento y para 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

Las muestras con concentraciones que estén por encima del rango de medición pueden diluirse.

Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Tras diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución para el cálculo de la concentración de la muestra.

Para conocer la disponibilidad de la dilución de muestras por analizador, consulte el programa de software de usuario del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI y Biolumi. Consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para concentraciones de PCT de hasta 10 000 ng/ml.

LIMITACIONES

- 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 de la prueba.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad y debe interpretarse junto con otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados de la prueba se notifican cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de una sola prueba, sino que debe determinarse en función de los hallazgos clínicos combinados con el criterio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de los pacientes con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA, por sus siglas en inglés) 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 de PCT de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se informan en unidades de ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de PCT se obtuvieron mediante la realización de pruebas con 474 personas aparentemente sanas en China, y dieron los siguientes valores esperados:

Suero y plasma: < 0,05 ng/ml (percentil 95).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos esperados.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

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

Muestra	Media (ng/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		SD (ng/ml)	% de CV	SD (ng/ml)	% de CV	SD (ng/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	0,835	0,049	5,87	0,053	6,35	0,072	8,62
Grupo de suero 2	10,411	0,375	3,60	0,547	5,25	0,663	6,37
Grupo de suero 3	52,082	0,615	1,18	2,841	5,45	2,907	5,58
Control 1	0,576	0,033	5,73	0,045	7,81	0,059	9,69
Control 2	8,734	0,263	3,01	0,549	6,29	0,609	6,97

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de PCT es de 0,01 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de PCT es de 0,04 ng/ml.

Límite de cuantificación (LoQ)

El LoQ del ensayo de PCT es de 0,05 ng/ml. El límite de cuantificación se define como la concentración de PCT que puede medirse con un CV entre ensayos del 20 %.

Rango de medición

0,04-100 ng/ml (se define por el límite de detección y el límite superior de la curva principal).

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,05 ng/ml y 100 ng/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 mezcla de una muestra de suero que contenía 107 ng/ml de PCT con una muestra de suero sin PCT (0,0 ng/ml). La media de recuperación de la muestra osciló entre el 90 % y el 110 %.

Comparación de métodos

Se realizaron pruebas a un total de 100 muestras en el rango de 0,02 a 97,45 ng/ml mediante el ensayo de PCT (y) y un inmunoensayo disponible en el mercado (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como: $y = 0,987x - 0,005$, $r^2 = 0,996$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo por medio de la adición de calcitonina (20 ng/ml) a dos muestras de suero con 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 1500 mg/dl
- Triglicérido 900 mg/dl

REFERENCIAS

1. Procalcitonin: Reference Range, Interpretation, Collection and Panels. 2017-03-09.
2. Deftos, L J; Roos, B A; Parthemore, J G (1975-12-01). "Calcium and skeletal metabolism..." Western Journal of Medicine. 123 (6): 447-458.
3. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M(1994 Dec). Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab. 79(6):1605-8.
4. Meili M, Müller B, Kulkarni P, Schütz P (2015 Oct). Management of patients with respiratory infections in primary care: procalcitonin, C-reactive protein or both?. Expert Rev Respir Med. 9 (5):587-601.
5. Ming, Jin,; I., Khan, Adil (2010-03-01). "Procalcitonin: Uses in the Clinical Laboratory for the Diagnosis of Sepsis". Laboratory Medicine. 41 (3): 173-177.
6. Linscheid, Philippe; Seboek, Dalma; Nysten, Eric S.; Langer, Igor; Schlatter, Mirjam; Becker, Kenneth L.; Keller, Ulrich; Müller, Beat (December 2003). "In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue". Endocrinology. 144 (12): 5578-5584.
7. Schuetz, Philipp; Albrich, Werner; Mueller, Beat (2011-09-22). "Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future". BMC Medicine. 9: 107.



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

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		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