

MAGLUMI[®] Calcitonina (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Calcitonina (CT) 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

La calcitonina (también conocida como tirocalcitonina) es una hormona polipeptídica lineal de 32 aminoácidos producida en los seres humanos principalmente por las células parafoliculares (también conocidas como células C) de la glándula tiroidea, y en muchos otros animales en el cuerpo último faríngeo. Actúa para reducir el nivel de calcio en sangre (Ca^{2+}), oponiéndose a los efectos de la hormona paratiroidea (PTH). La calcitonina está formada por la escisión proteolítica de un prepro péptido mayor, que es el producto del gen *CALC1*. La secreción de calcitonina es estimulada por un aumento en suero [Ca^{2+}] y gastrina y pentagastrina¹⁻². La hormona participa en el metabolismo del calcio (Ca^{2+}) y del fósforo. Más concretamente, la calcitonina disminuye los niveles de Ca^{2+} en sangre de dos formas: inhibe la actividad de los osteoclastos en los huesos e inhibe la reabsorción de Ca^{2+} y fosfato en las células tubulares renales, lo que les permite ser excretados en la orina³.

En sus acciones de preservación del esqueleto, la calcitonina lo protege contra la pérdida de calcio durante períodos de movilización del calcio, como el embarazo y, especialmente, la lactancia. Los mecanismos de protección incluyen la inhibición directa de la resorción ósea y el efecto indirecto a través de la inhibición de la liberación de prolactina de la glándula pituitaria. La razón de esto es que la prolactina induce la liberación del péptido relacionado con PTH, lo que realiza la resorción ósea, pero esto aún está bajo investigación. La calcitonina disminuye el calcio y el fósforo en sangre, principalmente a través de su inhibición de los osteoclastos. Los osteoblastos no tienen receptores de calcitonina y, por lo tanto, no están directamente afectados por los niveles de calcitonina. Sin embargo, dado que la resorción ósea y la formación ósea son procesos acoplados, eventualmente la inhibición de la actividad osteoclástica de la calcitonina causa una disminución de la actividad osteoblástica (como un efecto indirecto)⁴⁻⁶.

La calcitonina puede ser usada con fines terapéuticos para el tratamiento de la hipercalcemia o de la osteoporosis. En un estudio clínico reciente, las inyecciones subcutáneas de calcitonina han reducido la incidencia de fracturas y la disminución de la masa ósea en mujeres con diabetes de tipo 2 complicada con osteoporosis. Las inyecciones subcutáneas de calcitonina en pacientes que sufren de manía causaron disminuciones significativas de la irritabilidad, la euforia y la hiperactividad y, por ende, la calcitonina es prometedora para el tratamiento del trastorno bipolar⁷⁻⁹. La calcitonina puede usarse con fines diagnósticos como marcador tumoral para el cáncer medular de la tiroidea, en el que pueden estar presentes niveles altos de calcitonina y los niveles elevados después de la cirugía pueden indicar recidiva. Incluso puede ser utilizada en muestras de biopsia de lesiones sospechosas (por ejemplo, ganglios linfáticos inflamados) para determinar si son metástasis del cáncer original. También se ha reportado un aumento de los niveles de calcitonina para otras afecciones variadas. Entre ellas, se incluyen: hiperplasia de células C, carcinoma de células pequeñas no tiroideo, carcinoma de células en grano de avena no tiroideo y otras malignidades no tiroideas, insuficiencia renal aguda y crónica, hipercalcemia, hipergastrinemia y otros trastornos gastrointestinales, y enfermedad pulmonar¹⁰⁻¹¹.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

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

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

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

| Componentes | Contenido | 100 pruebas (REF.: 130211002M) | 50 pruebas (REF.: 130611002M) |
|-----------------------------------|--|-----------------------------------|----------------------------------|
| Microperlas magnéticas | Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-CT, que contienen BSA, NaN_3 (<0,1 %). | 2,5 ml | 2,0 ml |
| Calibrador bajo | Antígeno CT, que contiene BSA, NaN_3 (<0,1 %). | 3,0 ml | 2,0 ml |
| Calibrador alto | Antígeno CT, que contiene BSA, NaN_3 (<0,1 %). | 3,0 ml | 2,0 ml |
| Marca de ABEI | Anticuerpo monoclonal anti-CT marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN_3 (<0,1 %). | 7,5 ml | 5,0 ml |
| Control de calidad interno | Antígeno CT, 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 Segundo Estándar Internacional 89/620 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 calcitonina (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

- 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 de suero puede ser congelada y descongelada solo 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 hemolizadas pueden indicar maltrato de una muestra antes de su recepción por parte del laboratorio; de ahí que los resultados deban ser interpretados con cautela.
- 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, debe eliminarse el suero de los glóbulos rojos, del coágulo o del separador. Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 6 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenar hasta 30 días congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que estas se retiren del separador de suero, 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 calcitonina es 100 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 CT 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 el cuadro clínico del paciente y 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 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.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de CT 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 pg/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de Calcitonina se obtuvo mediante el análisis de 211 personas aparentemente sanas en China, y arrojó el siguiente valor esperado:

<18 pg/ml (percentil 95°).

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 Calcitonina se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 2 controles y 3 *pools* de suero humano 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 suero | 20,623 | 1,176 | 5,70 | 1,060 | 5,14 | 1,583 | 7,68 |
| Pool 2 con suero | 104,503 | 3,780 | 3,62 | 5,801 | 5,55 | 6,924 | 6,63 |
| Pool 3 con suero | 1014,668 | 27,675 | 2,73 | 23,240 | 2,29 | 36,138 | 3,56 |
| Control 1 | 244,068 | 7,361 | 3,02 | 5,189 | 2,13 | 9,175 | 3,76 |
| Control 2 | 509,094 | 11,844 | 2,33 | 13,529 | 2,66 | 17,981 | 3,53 |

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de Calcitonina es 2,0 pg/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de Calcitonina es 2,5 pg/ml.

Rango de medición

2,0 – 5000 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 <2,0 pg/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >5000 pg/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 2,5 y 5000 pg/ml. Se prepararon nueve niveles de muestras igualmente distribuidas combinando una muestra de suero con 5500 pg/ml de CT con una muestra de suero sin CT (0,0 pg/ml). La media de recuperación de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras en el rango de 2,631 y 4936,999 pg/ml mediante un ensayo de CT (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y=0,984x+2,2959$, $r^2=0,9799$.

Especificidad analítica

Los datos de especificidad del ensayo se obtuvieron sumando estos reactantes cruzados en las concentraciones indicadas para las muestras de suero. No se detectaron interferencias con los reactantes cruzados hasta la concentración indicada a continuación:

| Reactante cruzado | Concentración |
|-------------------|------------------|
| PCT | 100 ng/ml |
| PTH | 1000 pg/ml |
| ACTH | 200 ng/ml |
| Péptido C | 80000 ng/ml |
| TSH | 2000 μ IU/ml |
| Insulina | 67000 ng/ml |
| Prolactina | 2000 ng/ml |

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 20 mg/dl
- Hemoglobina 1000 mg/dl
- Triglicérido 1250 mg/dl

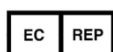
REFERENCIAS

1. Costoff A. "Sect. 5, Ch. 6: Anatomy, Structure, and Synthesis of Calcitonin (CT)". Endocrinology: hormonal control of calcium and phosphate. Medical College of Georgia. Archived from the original on September 5, 2008. Retrieved 2008-08-07.
2. Erdogan MF, Gursoy A, Kulaksizoglu M (October 2006). "Long-term effects of elevated gastrin levels on calcitonin secretion". Journal of Endocrinological Investigation. 29 (9): 771–5.
3. Potts J, Jüppner H (2008). "Chapter 353. Disorders of the Parathyroid Gland and Calcium Homeostasis". In Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine (18th ed.). McGraw-Hill. Retrieved 2017-05-29.
4. Horwitz M J, Tedesco M B, Sereika S M, et al. Continuous PTH and PTHrP infusion causes suppression of bone formation and discordant effects on 1, 25 (OH) 2Vitamin D[J]. Journal of Bone and Mineral Research, 2005, 20(10): 1792-1803.
5. Davey R A, Turner A G, McManus J F, et al. Calcitonin receptor plays a physiological role to protect against hypercalcemia in mice [J]. Journal of Bone and Mineral Research, 2008, 23(8): 1182-1193.
6. Goodman H M. Basic medical endocrinology [M]. Academic Press, 2010.
7. Inzerillo AM, Zaidi M, Huang CL (2004). "Calcitonin: physiological actions and clinical applications". Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism : JPEM. 17 (7): 931–40.
8. Dexue L, Yueyue Z. Salmon calcitonin in the treatment of elderly women with type 2 diabetes complicated with osteoporosis [J]. Pak J Pharm Sci, 2014, 27(6 Suppl): 2079-2081.
9. Vik A, Yatham LN (March 1998). "Calcitonin and bipolar disorder: a hypothesis revisited". Journal of Psychiatry & Neuroscience. 23 (2): 109–17.
10. Basuyau JP, Mallet E, Leroy M, Brunelle P (October 2004). "Reference intervals for serum calcitonin in men, women, and children". Clinical Chemistry. 50 (10): 1828–30.
11. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics (5th ed.). Elsevier Saunders. p. 1774.



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 |