

MAGLUMI[®] 25-hidroxivitamina D (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de la 25-hidroxivitamina D 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 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 25-hidroxivitamina D, también conocida como calcifediol, calcidiol y 25-hidroxicolecalciferol, es una prohormona que se produce en el hígado mediante la hidroxilación de la vitamina D3 (colecalfiferol) que realiza la enzima colecalfiferol-25-hidroxilasa, la cual ha sido aislada por Michael F. Holick¹. Luego, en los riñones, la 25-hidroxivitamina D se convierte (gracias a la enzima 25(OH) D-1 α -hidroxilasa) en calcitriol (1, 25-(OH) 2D3), una hormona secosteroide que es la forma activa de la vitamina D. También se puede convertir en 24-hidroxicalcidiol en los riñones a través de la 24-hidroxilación.²⁻³

En medicina, se utilizan los análisis de sangre de 25-hidroxivitamina D para determinar la cantidad de vitamina D en el cuerpo. La concentración en sangre de 25-hidroxivitamina D se considera el mejor indicador del estado de la vitamina D⁴. Esta prueba puede usarse para diagnosticar la deficiencia de vitamina D. Está indicada en pacientes con alto riesgo de deficiencia de vitamina D y los resultados de la prueba podrían usarse como evidencia para el inicio de tratamientos agresivos. Los pacientes con osteoporosis, nefropatía crónica, absorción insuficiente, obesidad y algunas otras infecciones pueden ser de alto riesgo y, por lo tanto, se suele indicar esta prueba con mayor frecuencia. Aunque la deficiencia de vitamina D es común en algunas poblaciones, incluidas aquellas que viven en latitudes más altas o con poca exposición al sol, la prueba 25(OH)D no está indicada para poblaciones enteras. Los médicos pueden aconsejar a pacientes de bajo riesgo que tomen suplementos de vitamina D de venta libre en lugar de realizar análisis de detección⁵⁻⁸.

Es la medida más sensible, aunque los expertos han solicitado una mayor estandarización y reproducibilidad en diferentes laboratorios⁴. Según MedlinePlus, el rango normal de calcifediol es de 30 a 74 ng/ml. El rango normal varía ampliamente según varios factores, como edad y ubicación geográfica. También se ha sugerido un amplio rango de referencia de 20 a 150 nmol/l (8-60 ng/ml)⁹, mientras que otros estudios han definido que los niveles por debajo de 80 nmol/l (32 ng/ml) son indicativos de una deficiencia de vitamina D¹⁰.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo 25-hidroxivitamina D es un inmunoensayo competitivo de quimioluminiscencia.

El ensayo 25-hidroxivitamina D es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de dos incubaciones para la determinación cuantitativa del total de 25-hidroxivitamina D en suero humano. En la primera incubación, la 25-hidroxivitamina D está disociada de su proteína ligadora por el reactivo de desplazamiento, y se une al anticuerpo de la 25-hidroxivitamina D en las microperlas magnéticas formando un complejo antígeno-anticuerpo. Tras una segunda incubación, se incorpora el aminobutiletileisoluminol (ABEI) marcado con 25-hidroxivitamina D. El resto de los materiales sin unir se quita durante un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente rápida. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades relativas de luz (RLU, del inglés relative light units), que son inversamente proporcionales a la concentración de 25-hidroxivitamina D presente en la muestra (o el calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130211004M)	50 pruebas (REF: 130611004M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal 25-hidroxivitamina D, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin) y NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de BSA y antígeno 25-hidroxivitamina D, NaN ₃ (< 0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Con contenido de BSA y antígeno 25-hidroxivitamina D, NaN ₃ (< 0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Reactivo de desplazamiento	Búfer ácido.	6,5 ml	4,0 ml
Marca de ABEI	Antígeno 25-hidroxivitamina D marcado con ABEI.	12,5 ml	7,0 ml
Control de calidad interno	Con contenido de BSA y antígeno 25-hidroxivitamina D, 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 NIST SRM 972a.

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 25-hidroxitamina D (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 analito 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

- 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.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, 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 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. La muestra de suero solo puede congelarse y descongelarse una vez. Las muestras se deben mezclar completamente después de descongelarse.
- 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 tres horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio de SNIBE para obtener un análisis más detallado sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 6 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C, y almacenarse hasta 30 días congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador de suero, los glóbulos rojos o el coágulo. Al enviarse, las muestras deben embalarse 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 25-hidroxitamina D es de 100 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: 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 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

La dilución de la muestra mediante el analizador no está disponible en 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 la dilución manual.

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 del examen.
- 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 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 de 25-hidroxivitamina D 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 expresan en ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Se sabe que factores tales como la ingesta dietética, la raza, la exposición a los rayos UV, la estación y la edad afectan los niveles normales de 25-OH Vitamina D. Una revisión de la literatura sugiere los siguientes rangos para la clasificación del estado de 25-OH Vitamina D:

Estado de vitamina D	25-OH vitamina D
Deficiencia	< 10 ng/ml
Insuficiencia	10-29 ng
Suficiencia	30-100 ng
Toxicidad	> 100 ng/ml

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 25-hidroxivitamina D se determina 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 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. 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	15,897	0,704	4,43	1,103	6,94	1,308	8,23
Grupo de suero 2	45,870	1,954	4,26	2,115	4,61	2,879	6,28
Grupo de suero 3	97,569	3,258	3,34	0,843	0,86	3,365	3,45
Control 1	32,095	1,527	4,76	1,218	3,79	1,953	6,09
Control 2	59,923	2,129	3,55	2,203	3,68	3,064	5,11
Control 3	119,874	2,559	2,13	4,086	3,41	4,821	4,02

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de 25-hidroxivitamina D es de 3,0 ng/ml.

Rango de medición

3,0 a 150 ng/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 < 3,0 ng/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como > 150 ng/ml.

Recuperación

El ensayo de 25-hidroxivitamina D ensayo tiene una recuperación media del 90 % al 110 %. Dos niveles diferentes de triyodotironina se enriquecieron en tres muestras, lo que trajo como resultado los siguientes datos:

Muestra	Agregado (ng/ml)	Observado (ng/ml)	% recuperación
S1	-	21,055	/
	25,26	47,262	103,75
	63,08	85,018	101,40
S2	-	46,328	/
	25,26	71,348	99,05
	63,08	108,966	99,30
S3	-	79,922	/
	25,26	105,156	99,90
	63,08	142,781	99,65

Comparación de métodos

Se realizaron pruebas a un total de 100 muestras clínicas en el rango de 4,27 a 146,79 ng/ml mediante el ensayo de 25-hidroxitamina D (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como:
 $y = 0,964x + 1,223$, $r^2 = 0,981$.

Especificidad analítica

La fecha de especificidad del ensayo se obtuvo mediante el aumento hasta 100 ng/ml del reactante cruzado potencial a muestras de suero en las concentraciones indicadas. El resultado se muestra en la siguiente tabla:

Reactante cruzado	Reactividad cruzada
3-epi-25 OH vitamina D3	2,04 %

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 20 mg/dl
- Hemoglobina 200 mg/dl
- Triglicérido 549 mg/dl

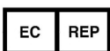
REFERENCIAS

- Holick, MF; Deluca, HF; Avioli, LV (1972). "Isolation and identification of 25-hydroxycholecalciferol from human plasma". Archives of Internal Medicine. 129 (1): 56-61.
- Bender, David A.; Mayes, Peter A (2006). "Micronutrients: Vitamins & Minerals". In Victor W. Rodwell; Murray, Robert F.; Harper, Harold W.; Granner, Darryl K.; Mayes, Peter A. Harper's Illustrated Biochemistry. New York: Lange/McGraw-Hill. pp. 492-3.
- Institute of Medicine (1997). "Vitamin D". Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C: National Academy Press. p. 254.
- Heaney, Robert P (Dec 2004). "Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency". American Journal of Clinical Nutrition. 80 (6): 1706S-9S.
- Sattar, N.; Welsh, P.; Panarelli, M.; Forouhi, N. G. (2012). "Increasing requests for vitamin D measurement: Costly, confusing, and without credibility". The Lancet. 379 (9811): 95-96.
- Bilinski, K. L.; Boyages, S. C. (2012). "The rising cost of vitamin D testing in Australia: Time to establish guidelines for testing". The Medical Journal of Australia. 197 (2): 90.
- Lu, Chuanyi M. (May 2012). "Pathology consultation on vitamin D testing: Clinical indications for 25(OH) vitamin D measurement [Letter to the editor]". American Journal Clinical Pathology. American Society for Clinical Pathology (137): 831-832.
- Holick, M. F.; Binkley, N. C.; Bischoff-Ferrari, H. A.; Gordon, C. M.; Hanley, D. A.; Heaney, R. P.; Murad, M. H.; Weaver, C. M. (2011). "Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline". Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 96 (7): 1911-1930.
- Bender, D. A. (2003). Nutritional biochemistry of the vitamins. Cambridge university press.
- Hollis BW (February 2005). "Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D". J Nutr. 135 (2): 317-22.



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 (Europe)

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 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