

# MAGLUMI® $\beta$ -HCG libre (CLIA)

## ■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de  $\beta$ -HCG libre en suero humano con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el sistema integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda en combinación con otros parámetros para evaluar el riesgo de trisomía 21 (síndrome de Down) durante el primer trimestre de embarazo.

## ■ RESUMEN

La gonadotropina coriónica humana (HCG) es un miembro de la familia de la hormona glucoproteína (GPH), que también comprende LH, FSH y TSH. Todas las GPH son heterodímeros que constan de una subunidad  $\alpha$  (GPH $\alpha$ ) y una subunidad  $\beta$ . La subunidad  $\alpha$ , que contiene 92 aminoácidos (~14 kDa), es común para todas las GPH. La subunidad  $\beta$ -HCG contiene 145 aminoácidos (~23 kDa) y confiere actividad biológica<sup>1</sup>.

El sincitiotrofoblasto es la principal fuente de producción HCG, cuyo 99 % se secreta en la sangre materna. La HCG y su subunidad beta libre se detectan en la sangre materna desde la segunda semana de embarazo, y sus niveles aumentan hasta alcanzar un pico aproximadamente entre las 10 y las 12 semanas de embarazo y, a continuación, disminuye gradualmente, mientras que su subunidad alfa libre aumenta progresivamente hasta el final del embarazo<sup>2</sup>. La HCG intacta (no dañada) es la forma principal de moléculas HCG que circulan en el suero de las mujeres embarazadas. Sin embargo, ciertas cantidades de  $\beta$  libre en el suero materno no se combinan con  $\alpha$  libre para formar la molécula de HCG. Las subunidades  $\beta$  libres (sin unir) circulan a niveles de aproximadamente el 1 % de los niveles de HCG intacta<sup>3,4</sup>.

En los embarazos con trisomía 21, la  $\beta$ -HCG libre en el suero materno era el doble en promedio, y la PAPP-A, la mitad que en los embarazos normales<sup>5</sup>. En el primer trimestre, la medición de la  $\beta$ -HCG libre se utiliza normalmente con una medición de la proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A), la edad materna y una ecografía de la translucencia nucal (TN) como una herramienta de detección combinada para evaluar el riesgo de síndrome de Down. Con esta herramienta de evaluación combinada, en varios estudios se han descrito tasas de detección del 82 % al 95 %, con una tasa de falsos positivos del 5 %<sup>6-9</sup>.

## ■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el búfer, el ABEI marcado con anticuerpo anti- $\beta$ -HCG libre y las microperlas magnéticas recubiertas con otro anticuerpo anti- $\beta$ -HCG libre se mezclan completamente, reaccionan para formar complejos tipo sándwich y se incuban. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta 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), que es proporcional a la concentración de  $\beta$ -HCG presente en la muestra.

## ■ REACTIVOS

### Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
<b>Microperlas magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo anti- $\beta$ -HCG libre (~4,00 $\mu$ g/ml) en el búfer PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	1,5 ml	1,0 ml
<b>Calibrador bajo</b>	Una baja concentración de antígeno $\beta$ -HCG libre en el búfer PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
<b>Calibrador alto</b>	Una alta concentración de antígeno $\beta$ -HCG libre en el búfer PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
<b>Búfer</b>	Búfer Tris, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	6,5 ml	4,0 ml	2,7 ml
<b>Marca de ABEI</b>	ABEI marcado con el anticuerpo anti- $\beta$ -HCG libre (~0,143 $\mu$ g/ml) en el búfer Tris, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	10,5 ml	6,0 ml	4,2 ml
<b>Control 1</b>	Una baja concentración de antígeno $\beta$ -HCG libre (7,00 ng/ml) en el búfer PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
<b>Control 2</b>	Una concentración media de antígeno $\beta$ -HCG libre (32,2 ng/ml) en el búfer PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
<b>Control 3</b>	Una concentración alta de antígeno $\beta$ -HCG libre (90,0 ng/ml) en el búfer PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

### Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y se deben cumplir los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

### Manipulación del reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

### Almacenamiento y estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

<b>Estabilidad de los controles</b>	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

## ■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

### Tipos de muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de muestra	Tubos de obtención de muestras
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

### Condiciones de la muestra

- No utilice muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipeta desechables para prevenir la contaminación cruzada.

### Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 40 µl.

### Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 24 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, o hasta 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 12 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 3 ciclos de congelación/descongelación.

### Envío de muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

### Dilución de las muestras

- Las muestras, concentraciones de β-HCG libre por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir con el procedimiento de dilución manual. La proporción de dilución recomendada es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser > 20 ng/ml.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

## ■ PROCEDIMIENTO

### Materiales proporcionados

Ensayo de βHCG libre (CLIA), etiquetas de control con códigos de barras.

### Materiales necesarios (pero no suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 MAGLUMI X 6 o Sistema integrado Biolumi 8000. y Biolumi CX8
- Preaccu para examen prenatal.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: módulo de reacción, iniciador 1 + 2, concentrado de lavado, control de luz, punta y vaso de reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

### Procedimiento de ensayo

#### Preparación del reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los vales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 s); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- 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.

#### Calibración del ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

#### Control de calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

#### Pruebas de muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

### Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con la sustancia de referencia internacional de la OMS (código NIBSC: 75/551).

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de reactivo o el iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

### Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Clinical and Laboratory Standards Institute

(CLSI) u otras pautas publicadas<sup>10</sup>.

Se recomienda realizar el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de  $\beta$ -HCG libre:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de iniciador 1 + 2 o de concentrado de lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar 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 el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para su uso, solicite los Controles de  $\beta$ HCG libre (CLIA) (REF: 160201294MT) de Snibe o de nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

## ■ RESULTADOS

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de  $\beta$ -HCG libre 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 obtener más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

### Interpretación de los resultados

- El rango esperado para el ensayo de  $\beta$ -HCG libre se obtuvo mediante la realización de pruebas a 142 personas aparentemente sanas que no estaban embarazadas, y todos los resultados estuvieron por debajo del límite de detección.
- El valor mediano para el ensayo de  $\beta$ -HCG libre se obtuvo mediante la realización de pruebas a 738 mujeres embarazadas aparentemente sanas y dio los siguientes valores:

Semana de gestación	N	Valor mediano de cada semana (ng/ml)
8+0 a 8+6	121	77,557
9+0 a 9+6	125	77,664
10+0 a 10+6	125	58,597
11+0 a 11+6	129	47,192
12+0 a 12+6	121	37,583
13+0 a 13+6	117	30,985

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 intervalo de referencia.

Para las pruebas prenatales, se recomienda que los valores medianos se reevalúen periódicamente.

## ■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de  $\beta$ -HCG libre no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón<sup>11,12</sup>. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos<sup>13</sup>.
- La contaminación bacteriana de las muestras puede afectar los resultados de la prueba.
- Los niveles altos de  $\beta$ -HCG libre por sí solos no proporcionan una herramienta eficaz de detección para los desenlaces adversos del embarazo.

## ■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

### Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Valor medio (ng/ml) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/ml)	% de CV	SD (ng/ml)	% de CV	SD (ng/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	10,090	0,280	2,78	0,139	1,38	0,417	4,13
Grupo de suero 2	57,229	1,118	1,95	0,401	0,70	1,921	3,36
Grupo de suero 3	106,980	1,929	1,80	0,584	0,55	3,066	2,87
Control 1	7,085	0,212	2,99	0,168	2,37	0,292	4,12
Control 2	31,627	0,751	2,37	0,378	1,20	1,09	4,09
Control 3	91,241	1,743	1,91	1,016	1,11	2,605	2,86

### Rango lineal

Entre 0,500 y 200 ng/ml (se define por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

### Intervalo de notificación

Entre 0,150 y 2000 ng/ml (se define por el límite de detección y el límite superior de la curva principal  $\times$  la proporción de dilución recomendada).

### Sensibilidad analítica

Límite de blanco (LoB) = 0,050 ng/ml.

Límite de detección (LoD) = 0,150 ng/ml.

Límite de cuantificación (LoQ) = 0,500 ng/ml.

### Especificidad analítica

#### Interferencias

La interferencia se determinó utilizando el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del  $\pm 10$  %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	60 mg/dl	Ácido ascórbico (Vitamina C)	60 $\mu$ g/ml
Hemoglobina	1500 mg/dl	Ibuprofeno	220 $\mu$ g/ml
Intralipid	1500 mg/dl	Levodopa	30 $\mu$ g/ml
HAMA	40 ng/ml	Cefoxitina	6,6 mg/ml

Factor reumatoide	1500 UI/ml	Rifampicina	50 µg/ml
ANA	398 AU/ml	Ciclosporina	2 µg/ml
Biotina	50 µg/ml	Teofilina	60 µg/ml
Paracetamol	160 µg/ml	Salicilato de sodio	30 µg/ml
Metronidazol	125 µg/ml		

#### Reactividad cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La reactividad cruzada de la sustancia de interferencia es inferior al 1 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Ausencia de reactividad cruzada hasta	Reactantes cruzados	Ausencia de reactividad cruzada hasta
TSH	2500 mUI/l	LH	600 UI/l
FSH	1000 UI/l	HCG	90 000 UI/l

#### Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta en concentraciones de  $\beta$ -HCG libre de hasta 4000 ng/ml.

#### Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de  $\beta$ -HCG libre con un inmunoensayo disponible comercialmente arrojó como resultado las siguientes correlaciones (ng/ml):

Cantidad de muestras medidas: 1264














Bablock de aprobación:  $y=1,029x+1,489$ ,  $r=0,976$ .

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 2,1 y 297,0 ng/ml.

#### REFERENCIAS

1. Stenman U, Tiitinen A, Alfthan H, et al. The classification, functions and clinical use of different isoforms of HCG[J]. Human Reproduction Update, 2006, 12(6): 769-784.
2. Fournier T, Guibourdenche J, Evainbrion D, et al. Review: hCGs: Different sources of production, different glycoforms and functions[J]. Placenta, 2015, 36:60-65.
3. Macri J N, Spencer K, Anderson R W, et al. Free  $\beta$ -Chorionic Gonadotropin: A Cross-Reactivity Study of Two Immunometric Assays Used in Prenatal Maternal Serum Screening for Down's Syndrome[J]. Annals of Clinical Biochemistry, 1993, 30(1): 94-98.
4. Wenstrom K D, Owen J, Chu D C, et al. Free  $\beta$ -hCG subunit versus intact hCG in Down syndrome screening[J]. Obstetrics & Gynecology, 1997, 90(3): 370-374.
5. Nicolaidis K H. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks[J]. Prenatal Diagnosis, 2011, 31(1): 7-15.
6. Avgidou K, Papageorgiou A, Bindra R, et al. Prospective first-trimester screening for trisomy 21 in 30,564 pregnancies[J]. American journal of obstetrics and gynecology, 2005, 192(6): 1761-1767.
7. Malone F D, Canick J A, Ball R H, et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome[J]. New England Journal of Medicine, 2005, 353(19): 2001-2011.
8. Spencer K, Spencer C E, Power M, et al. Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years prospective experience[J]. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology, 2003, 110(3): 281-286.
9. Wright D, Spencer K, Topping N, et al. First-trimester combined screening for trisomy 21 at 7-14 weeks' gestation.[J]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2010, 36(4): 404-411.
10. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
11. Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
12. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
13. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

#### EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

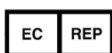
	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico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

MAGLUMI®, Biolumi® y Preacut™ son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

El resumen de seguridad y desempeño está disponible en Eudamed.



**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