

MAGLUMI® PSA libre (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de PSA libre (fPSA) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI y el sistema integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda para distinguir el cáncer de próstata en afecciones prostáticas benignas con los valores de PSA total de MAGLUMI en el rango de entre 4,00 ng/ml y 10,0 ng/ml.

■ RESUMEN

El antígeno prostático específico (PSA, por sus siglas en inglés) es una serina proteasa regulada por andrógenos y es un miembro de la familia de las proteasas caliceínas tisulares¹⁻³. Es producido principalmente por el epitelio ductal y acinar de la próstata y se secreta en el lumen, donde su función es escindir la semenogelina I y II en el coágulo seminal, lo que provoca un aumento en la motilidad de los espermatozoides¹⁻³. El PSA se puede detectar en el epitelio prostático normal, en la hipertrofia prostática benigna (BPH, por sus siglas en inglés), en el epitelio prostático maligno, y en el líquido y suero prostático⁴. No se puede detectar en cantidades significativas en otros tejidos humanos⁴.

Existen 3 formas moleculares principales de PSA sérico. El PSA-ACT, complejo de PSA unido a la α -1-antiquimotripsina (ACT, por sus siglas en inglés); el PSA-AMG, complejo de PSA unido a la α -2-macroglobulina (AMG, por sus siglas en inglés) y el PSA libre no complejo de proteínas séricas de unión a proteasas⁵. La ACT y la AMG se originan en gran cantidad molar de PSA en los líquidos extracelulares y poseen la mayor capacidad para regular la actividad de PSA en la sangre *in vitro* por medio de la formación de complejos covalentes con la forma de cadena única activa de PSA⁶. En la formación de complejos estables de dodecilsulfato de sodio con AMG, no se mantienen expuestos los epítomos de PSA en los complejos de PSA-AMG, a menos que se utilicen condiciones desnaturalizadas para interrumpir su conformación⁶. Por lo tanto, los inmunoensayos actualmente disponibles para el PSA no reconocen ni miden de forma correcta la concentración de los complejos PSA-AMG en suero que se encuentran en condiciones no desnaturalizadas⁶.

El cáncer de próstata es el cáncer visceral más común y la segunda causa principal de muerte por cáncer en hombres en los Estados Unidos⁷. Es posible que la alta tasa de mortalidad sea el resultado de una detección, generalmente, en etapas avanzadas, ya que este tipo de cáncer suele permanecer asintomático hasta que se ha diseminado a otros órganos⁷. En los hallazgos de la investigación, se indica que la concentración de PSA sérico se relaciona de forma directa con la edad del paciente; este fenómeno se debe principalmente al aumento del volumen prostático con la edad^{8,9}. El tejido de BPH contribuye a la concentración de PSA sérico y tiene una alta prevalencia en hombres mayores de 50 años¹⁰. Debido a que, aproximadamente, el 25 % de los pacientes con BPH solo tendrán una concentración sérica elevada de PSA y el tejido de BPH contribuye a este valor de PSA que varía de un paciente a otro, es poco probable que el PSA por sí solo se convierta en una herramienta eficaz de detección para el diagnóstico temprano de cáncer de próstata¹. Sin embargo, si se realiza en conjunto con un examen rectal digital o una ecografía transrectal, se puede convertir en una parte fundamental de cualquier programa de detección temprana¹¹. Los hombres con cáncer de próstata presentaron un porcentaje significativamente menor de PSA libre en comparación con los hombres con BPH solamente¹². La medición del porcentaje de PSA libre proporciona información predictiva acerca de la presencia o ausencia de cáncer prostático por encima de aquella que se indica en otros índices clínicos como la edad, el nivel de PSA total y los resultados sospechosos en el examen rectal¹². El uso del porcentaje de PSA libre puede reducir la cantidad de biopsias innecesarias que se realizan en pacientes que se someten a una evaluación de cáncer prostático, con una pérdida mínima de sensibilidad en la detección de cáncer¹³. La proporción entre PSA libre y PSA total se recomienda para pacientes que tengan valores de PSA entre 4,0 y 10,0 ng/ml, además de una glándula palpable benigna, independiente de la edad o el tamaño de la próstata del paciente¹³. En los hombres que presentan valores de PSA total que fluctúan entre 4,0 y 10,0 ng/ml, la proporción entre PSA libre y PSA total se diferencia significativamente entre pacientes con condiciones histológicas benignas y malignas, mientras que en los valores de PSA total no existe dicha diferencia¹⁴. La proporción entre PSA libre y PSA total presentó una especificidad claramente más alta en comparación con aquella del PSA total en el mismo nivel de sensibilidad¹⁴.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el búfer, las microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal anti-PSA y el aminobutiletilelisoluminol (ABEI) marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-fPSA se mezclan completamente, lo que produce una reacción 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), lo cual es proporcional a la concentración de fPSA presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del kit

| Componente | Descripción | 100 pruebas por kit | 50 pruebas por kit | 30 pruebas por kit |
|-------------------------------|---|---------------------|--------------------|--------------------|
| Microperlas magnéticas | Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-PSA (~4,00 µg/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %). | 2,5 ml | 1,5 ml | 1,0 ml |
| Calibrador bajo | Una baja concentración de antígeno PSA en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %). | 1,0 ml | 1,0 ml | 1,0 ml |
| Calibrador alto | Una alta concentración de antígeno PSA en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %). | 1,0 ml | 1,0 ml | 1,0 ml |
| Búfer | Búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %). | 10,5 ml | 6,0 ml | 3,9 ml |
| Marca de ABEI | ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal anti-fPSA (~0,125 µg/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %). | 11,5 ml | 6,5 ml | 4,2 ml |
| Control 1 | Una baja concentración de antígeno PSA (0,500 ng/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %). | 1,0 ml | 1,0 ml | 1,0 ml |
| Control 2 | Una alta concentración de antígeno PSA (4,00 ng/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,1 %). | 1,0 ml | 1,0 ml | 1,0 ml |

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Se proporcionan las etiquetas de código de barras de control.

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 deben cumplir con 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 |

| Estabilidad de los controles | |
|---|--------------------------------------|
| 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 |
| Abierto a una temperatura de entre 15 y 25 °C | 6 horas |
| 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 |
| Plasma | K2-EDTA |

- 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 inactivadas por calor, ni 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 lipémico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 10 µl.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse por hasta 8 horas a una temperatura de entre 15 °C y 25 °C, durante 5 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o bien hasta 3 meses congeladas a -20 °C, o menos. Se evaluaron muestras congeladas sometidas a hasta 1 ciclo de congelación y 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, con concentraciones de fPSA que se encuentren por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir por medio del procedimiento de dilución manual. La proporción de dilución recomendada es 1:4. La concentración de la muestra diluida debe ser >10 ng/ml.
- 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.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

Ensayo de PSA 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 X6o Sistema integrado Biolumi 8000, y MAGLUMI CX8
- 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 viales 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 las 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 el primer estándar internacional 96/668 de la OMS.

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 publicadas¹⁵.

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 PSA 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 PSA Total (CLIA) (REF: 160201221MT) de Snibe o de nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de fPSA de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/ml. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Interpretación de los resultados

El corte para el ensayo de PSA libre se obtuvo mediante el análisis de 394 pacientes (260 biopsias con resultado negativo y 134 biopsias con resultado positivo) con un rango de PSA total de entre 4 y 10 ng/ml y un examen rectal digital que no arrojó resultados con sospecha de cáncer prostático en China, lo que dio un corte del 25 %. En el corte del 25 %, los resultados de sensibilidad y especificidad del ensayo de PSA libre fueron del 88,06 % y del 56,92 %, respectivamente.

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.

LIMITACIONES

- El ensayo de PSA libre se debe utilizar únicamente con el ensayo de PSA total (CLIA) de MAGLUMI para calcular el cociente fPSA/PSA (% fPSA).
- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de fPSA no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- El ensayo no es adecuado para el cribado en la población general.
- El examen rectal digital (DRE), el masaje prostático, la ecografía y la biopsia por punción pueden derivar en elevaciones de los niveles de PSA^{16,17}. Los niveles de PSA también pueden aumentar después de la eyaculación¹⁸.
- El tratamiento hormonal puede alterar la expresión del PSA, lo que provoca una disminución de los niveles de PSA¹⁹.
- 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^{20,21}. 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 anómalos²².
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

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 | 2,020 | 0,068 | 3,37 | 0,053 | 2,62 | 0,101 | 5,00 |
| Grupo de suero 2 | 10,119 | 0,336 | 3,32 | 0,166 | 1,64 | 0,496 | 4,90 |
| Grupo de suero 3 | 30,180 | 0,891 | 2,95 | 0,355 | 1,18 | 1,398 | 4,63 |
| Grupo de plasma 1 | 2,022 | 0,085 | 4,20 | 0,048 | 2,37 | 0,120 | 5,93 |
| Grupo de plasma 2 | 9,923 | 0,312 | 3,14 | 0,211 | 2,13 | 0,48 | 5,44 |
| Grupo de plasma 3 | 29,889 | 0,957 | 3,20 | 0,143 | 0,48 | 1,174 | 3,93 |
| Control 1 | 0,506 | 0,022 | 4,35 | 0,002 | 0,40 | 0,029 | 5,73 |
| Control 2 | 4,054 | 0,143 | 3,53 | 0,089 | 2,20 | 0,226 | 5,57 |

Rango lineal

Entre 0,020 y 50,0 ng/ml (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

Entre 0,015 y 250 ng/ml (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite de blanco (LoB) = 0,010 ng/ml.

Límite de detección (LoD) = 0,015 ng/ml.

Límite de cuantificación (LoQ) = 0,020 ng/ml.

Especificidad analítica

Interferencias

La interferencia se determinó a través del 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 ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

| Interferencias | Sin interferencia en niveles de hasta | Interferencias | Sin interferencia en niveles de hasta |
|-------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|
| Bilirrubina | 66 mg/dl | Cisplatino | 165 µg/ml |
| Hemoglobina | 1000 mg/dl | Metotrexato | 30 µg/ml |
| Intralipid | 1500 mg/dl | 5-fluorouracilo | 360 µg/ml |
| HAMA | 40 ng/ml | Paclitaxel | 67 µg/ml |
| Factor reumatoide | 1500 UI/ml | Sulfato de vinblastina | 1,5 µg/ml |
| ANA | 6 (S/CO) positivo alto | Clorhidrato de doxorrubicina | 50 µg/ml |
| Monohidrato de ciclofosfamida | 500 µg/ml | Carboplatino | 500 µg/ml |
| Megestrol | 90 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 desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

| Reactantes cruzados | Sin interferencia en niveles de hasta | Reactantes cruzados | Sin interferencia en niveles de hasta |
|----------------------|---------------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| α1-antiquimotripsina | 100 ng/ml | CEA | 3000 ng/ml |
| PSA-ACT | 100 ng/ml | | |

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para concentraciones de fPSA de hasta 15 000 ng/ml.

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de PSA libre con un inmunoensayo disponible comercialmente arrojó como resultado las siguientes correlaciones (ng/ml):

Cantidad de muestras medidas: 397

Bablock de aprobación: $y=1,0138x-0,0025$, $r=0,948$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 0,022 y 49,26 ng/ml.

REFERENCIAS

- Oesterling J E. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate[J]. The Journal of Urology, 1991, 145:907-923.
- Balk S P, Ko Y J, Bubley G J. Biology of Prostate-Specific Antigen[J]. Journal of Clinical Oncology, 2003, 21:383-391.
- Mccormack R T, Wang T J, Rittenhouse H G, et al. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: a new era[J]. Urology, 1995, 45: 729-744.
- Benson M C, Wang I S, Olsson C A, et al. The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen[J]. The Journal of Urology, 1992, 147:817-821.
- Becker C, Noldus J, Diamandis E, et al. The role of molecular forms of prostate-specific antigen (PSA or hK3) and of human glandular kallikrein 2 (hK2) in the diagnosis and monitoring of prostate cancer and in extra-prostatic disease[J]. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2001, 38(5):357-399.
- Abrahamsson P A, Lijja H, Oesterling J E. Molecular forms of serum prostate-specific antigen: the clinical value of percent free prostate-specific antigen[J]. Urologic Clinics of North America, 1997, 24: 353-365.
- Catalona W J, Smith D S, Ratliff T L, et al. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific based Screening[J]. JAMA, 1993, 270:948-954.
- Oesterling J E, Jacobsen S J, Chute C G, et al. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men establishment of age-specific reference ranges[J]. JAMA, 1993, 270:860-864.
- Carter H B, Pearson J D, Metter J, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease[J]. JAMA, 1992, 267:2215-2220.
- Berry S J, COFFEY D S, Walsh P C, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age [J]. The Journal of Urology, 2000, 132:474-479.
- Richie J E, Ratliff T L, Catalona W J, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination[J]. Urology, 1993, 42(4):365-374.
- Catalona W J, Smith D S, Wolfert R L, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening[J]. JAMA, 1995, 274(15):1214-1220.
- Catalona W J, Partin A W, Slawin, K M, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease[J]. JAMA, 1998, 279(19):1542-1547.
- Ludering A A, Chen Y T, Soriano T F, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate-specific antigen in the diagnostic gray zone of the total prostate-specific antigen[J]. Urology, 1995, 46(2):187-194.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Collins G N, Martin P J, Wynn-Davies A, et al. The effect of digital rectal examination, flexible cystoscopy and prostatic biopsy on free and total prostate specific antigen, and the free-to-total prostate specific antigen ratio in clinical practice[J]. The Journal of Urology, 1997, 157(5):1744-1747.
- Yuan J J, Copen D E, Petros J A, et al. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels[J]. Journal of Urology, 1992, 147(3 Part 2):810-814.
- Tchetgen M B, Song J T, Strawderman M, et al. Ejaculation increases the serum prostate-specific antigen concentration[J]. Urology, 1996, 47(4):511-516.
- Morgan W R, Zincke H, Rainwater L M, et al. Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation)[J]. The Journal of Urology, 1991, 145(2):319-323.
- 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.
- 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.
- 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® y Biolumi® 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