

MAGLUMI® PIVKA-II (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de PIVKA-II en suero y plasma humano mediante el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI y el sistema integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza para ayudar en el diagnóstico de CHC (carcinoma hepatocelular), la supervisión de pacientes con alto riesgo (que sufren hepatitis o cirrosis, etc.) de desarrollar CHC, y el manejo del CHC.

■ RESUMEN

La proteína inducida por la ausencia de vitamina K o el antagonista II (PIVKA-II), también conocida como des-γ-carboxi-protrombina (DCP)¹, es una forma anormal de protrombina que se secreta en la sangre.

La protrombina se sintetiza principalmente en el hígado y tiene 10 residuos de ácido glutámico γ-carboxilado (Gla) en su dominio N-terminal². En condiciones normales, el precursor de protrombina del hígado es carboxilado por la γ-glutamamil carboxilasa con posterioridad a la conversión para formar protrombina. En ausencia de vitamina K o en presencia de antagonistas de la vitamina K, el proceso de modificación de la carboxilación se bloquea y el hígado produce protrombina anormal³. Debido a que el ácido γ-carboxiglutámico es un área funcional de unión al calcio, las protrombinas descarboxiladas son defectuosas desde el punto de vista funcional⁴.

En algunos casos, la deficiencia de vitamina K o el tratamiento con un antagonista de la vitamina K (warfarina o fenprocumón), los niveles de PIVKA-II pueden aumentar^{5,6}. En hepatopatías y neoplasias malignas hepáticas, PIVKA-II puede estar presente incluso sin que exista deficiencia de vitamina K⁷. Muchos informes han demostrado una elevación en los niveles séricos de PIVKA-II en pacientes con carcinoma hepatocelular y cirrosis hepática⁸⁻¹⁰.

La medición de los niveles de marcadores de PIVKA-II es útil desde el punto de vista clínico para ayudar en el diagnóstico y el pronóstico de pacientes con CHC y en el monitoreo de pacientes con CHC bajo tratamiento^{11,12}. PIVKA-II es un predictor independiente de la presencia de CHC¹³. Varios estudios indican que la PIVKA-II tiene un mejor valor diagnóstico que la AFP en la diferenciación del CHC de la hepatopatía crónica no maligna. La precisión, sensibilidad y especificidad de PIVKA-II fueron superiores a la de la AFP en el manejo del CHC¹⁴.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-PIVKA-II se mezclan por completo, se incuban, y se realiza un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Luego, se agrega aminobutílitiloluminol (ABEI) marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-PIVKA-II, los que reaccionan para formar un complejo tipo sándwich, que se incuban. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es proporcional a la concentración de PIVKA-II 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 de PIVKA-II (~10,0 µg/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 mL	2,0 mL	1,0 mL
Calibrador Bajo	Una baja concentración de antígeno PIVKA-II en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	1,5 mL	1,5 mL
Calibrador Alto	Una alta concentración de antígeno PIVKA-II en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	1,5 mL	1,5 mL
Tampón	Tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	13,5 mL	8,0 mL	4,8 mL
Marcador ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-PIVKA-II (~62,5 ng/mL) en tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	23,5 mL	13,5 mL	7,8 mL
Diluyente	0,9 % de NaCl.	15,0 mL	10,0 mL	10,0 mL
Control 1	Una concentración baja del antígeno PIVKA-II (50,0 mAU/mL) en el tampón de Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	2,0 mL	2,0 mL
Control 2	Una concentración alta del antígeno PIVKA-II (5000 mAU/mL) en el tampón de Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 mL	2,0 mL	2,0 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 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, aparecen 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 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C 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, heparina de litio

- 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.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

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 100 µL.

Almacenamiento de Muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 24 horas a temperatura de entre 15°C y 25 °C, hasta 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta un año congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 2 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 con concentraciones de PIVKA-II por encima del intervalo de medición analítica se pueden diluir con el diluyente, ya sea mediante el protocolo de dilución automatizado o el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser > 3000 mAU/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales Proporcionados

Ensayo de PIVKA-II (CLIA), etiquetas de control con código 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 X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi 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 segundos); 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 el estándar de referencia interna de Snibe.

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 7 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 Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas¹⁵.

Se recomienda 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 PIVKA-II:

- 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 en el kit no son suficientes, pida controles de PIVKA-II (CLIA) (REF: 160201150MT) de Snibe o nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de PIVKA-II 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 mAU/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Interpretación de los Resultados

El rango esperado para el ensayo de PIVKA-II se obtuvo mediante la realización de pruebas con 245 personas aparentemente sanas en China, y dio el siguiente valor esperado:

≤40 mAU/mL (percentil 95°).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de PIVKA-II no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Los medicamentos que contengan preparaciones o análogos de la vitamina K pueden dar como resultado valores menores de PIVKA-II¹⁶.
- 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^{17,18}. 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 anómalos¹⁹.
- 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 Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres centros diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (mAU/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (mAU/mL)	% de CV	SD (mAU/mL)	% de CV	SD (mAU/mL)	% de CV
Grupo de Suero 1	41,031	1,529	3,73	0,182	0,44	2,524	6,15
Grupo de Suero 2	253,155	8,598	3,40	2,829	1,12	12,281	4,85
Grupo de Suero 3	9936,010	220,772	2,22	128,317	1,29	353,186	3,55
Grupo de Plasma 1	40,835	1,772	4,34	0,747	1,83	2,236	5,48
Grupo de Plasma 2	252,531	8,680	3,44	3,104	1,23	10,46	4,25
Grupo de Plasma 3	9958,046	220,808	2,22	70,833	0,71	296,527	2,98
Control 1	49,411	2,076	4,20	0,577	1,17	3,248	6,57
Control 2	5030,270	140,345	2,79	79,193	1,57	228,632	4,55

Rango Lineal

5,00-30 000 mAU/mL (se define por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de Notificación

1,20-300 000 mAU/mL (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal × por la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 0,500 mAU/mL.

Límite de Detección (LoD) = 1,20 mAU/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 5,00 mAU/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	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	40 mg/dL	Clorhidrato de doxorubicina	1,16 $\mu\text{g/mL}$	Interferón- γ	3000 IU/mL
Hemoglobina	2000 mg/dL	Metotrexato	45 $\mu\text{g/mL}$	Ácido ascórbico	0,5 mg/mL
Intralipid	1000 mg/dL	Bleomicina	100 $\mu\text{g/mL}$	Ibuprofeno	0,4 mg/mL
HAMA	40 ng/mL	Citarabina	30 $\mu\text{g/mL}$	Paracetamol	0,6 mg/mL
Factor reumatoide	1500 IU/mL	Tamoxifeno	60 $\mu\text{g/mL}$	Ácido acetilsalicílico	0,5 mg/mL
ANA	6 (S/CO) positivo alto	Mitomicina C	75 $\mu\text{g/mL}$	Vitamina K	0,09 $\mu\text{g/mL}$
Carboplatino	500 $\mu\text{g/mL}$	Sulfato de vinblastina	1,5 $\mu\text{g/mL}$	Dexametasona	20 $\mu\text{g/mL}$
Cisplatino	165 $\mu\text{g/mL}$	Paclitaxel	3,5 ng/mL	-	-
Ciclofosfamida	500 $\mu\text{g/mL}$	5-fluorouracilo	500 $\mu\text{g/mL}$	-	-

Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactivos cruzados 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:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
AFP	1000 IU/mL	CEA	1000 ng/mL	CA 19-9	500 U/mL
CA 72-4	500 U/mL	HCG	1000 IU/mL	Protrombina	150 $\mu\text{g/mL}$

Efecto Prozona de Dosis Alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para concentraciones de PIVKA-II de hasta 300 000 mAU/mL.

Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de PIVKA-II con un inmunoensayo disponible comercialmente, dio las siguientes correlaciones (mAU/mL):

Cantidad de muestras medidas: 1051

Bablok de aprobación: $y = 1,0093x - 0,1382$, $r = 0,912$.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 6,36 y 29 922,27 mAU/mL.

REFERENCIAS

- Okuda H, Obata H, Nakanishi T, et al. Production of abnormal prothrombin (des- γ -carboxy prothrombin) by hepatocellular carcinoma: A clinical and experimental study [J]. Journal of hepatology, 1987, 4(3): 357-363.
- Inagaki Y, Tang W, Makuuchi M, et al. Clinical and molecular insights into the hepatocellular carcinoma tumour marker des- γ -carboxyprothrombin[J]. Liver International, 2011, 31(1): 22-35.
- Uehara S, Gotoh K, Handa H, et al. Process of carboxylation of glutamic acid residues in the Gla domain of human des- γ -carboxyprothrombin[J]. Clinica chimica acta, 1999, 289 (1): 33-44.
- Liebman H A, Furie B C, Tong M J, et al. Des- γ -carboxy (abnormal) prothrombin as a serum marker of primary hepatocellular carcinoma[J]. New England Journal of Medicine, 1984, 310(22): 1427-1431.
- Ferland G, Sadowski J A, Obrien M E, et al. Dietary induced subclinical vitamin K deficiency in normal human subjects [J]. Journal of Clinical Investigation, 1993, 91(4): 1761-1768.
- Lee W , Chung H J , Kim S , et al. PIVKA-II is a candidate marker for monitoring the effects of the oral anticoagulant warfarin[J]. Clinical Biochemistry, 2010, 43(13-14):1177-1179.
- Widdershoven J, Van Munster P, De Abreu R, et al. Four methods compared for measuring des-carboxy-prothrombin (PIVKA-II)[J]. Clinical chemistry, 1987, 33(11): 2074-2078.
- Okuda H, Nakanishi T, Takatsu K, et al. Measurement of serum levels of des- γ -carboxy prothrombin in patients with hepatocellular carcinoma by a revised enzyme immunoassay kit with increased sensitivity [J]. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 1999, 85(4): 812-818.
- Volk M L, Hernandez J C, Su G L, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma may impair the performance of biomarkers: a comparison of AFP, DCP, and AFP-L3.[J]. Cancer Biomarkers, 2007, 3(2): 79-87.
- Yu R, Xiang X, Tan Z, et al. Efficacy of PIVKA-II in prediction and early detection of hepatocellular carcinoma: a nested case-control study in Chinese patients [J]. Scientific Reports, 2016, 6(1).
- Yu R , Tan Z , Xiang X , et al. Effectiveness of PIVKA-II in the detection of hepatocellular carcinoma based on real-world clinical data[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1):608.
- Park H, Park J Y. Clinical significance of AFP and PIVKA-II responses for monitoring treatment outcomes and predicting prognosis in patients with hepatocellular carcinoma.[J]. BioMed Research International, 2013: 310427-310427.
- Saitta C Saitta C, Raffa G, Alibrandi A, et al. PIVKA-II is a useful tool for diagnostic characterization of ultrasound-detected liver nodules in cirrhotic patients.[J]. Medicine, 2017, 96(26).
- Volk M L, Hernandez J C, Su G L, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma may impair the performance of biomarkers: a comparison of AFP, DCP, and AFP-L3.[J]. Cancer Biomarkers, 2007, 3(2): 79-87.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Ishizuka M, Kubota K, Shimoda M, et al. Effect of Menatetrenone, a Vitamin K2 Analog, on Recurrence of Hepatocellular Carcinoma after Surgical Resection: A Prospective Randomized Controlled Trial [J]. Anticancer Research, 2012, 32(12): 5415-5420.
- 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

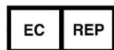
	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea

IVD	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	CONTENTS	Componentes del kit
REF	Número de catálogo	LOT	Código de lote
CE	Marcado CE		

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



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