

# MAGLUMI<sup>®</sup> EPO (CLIA)

## ■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de eritropoyetina (EPO) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el sistema integrado de la serie Biolomi, y el ensayo se utiliza como ayuda para el diagnóstico de anemias y policitemias.

## ■ RESUMEN

La eritropoyetina (EPO) es una glucoproteína ácida de aproximadamente 30 kDa y consta de 165 aminoácidos y 4 glicanos. La EPO se expresa principalmente por los hepatocitos durante el estado fetal. Después del nacimiento, los fibroblastos peritoulares de la corteza renal se convierten en el lugar de producción principal<sup>1</sup>. En los seres humanos, la producción de glóbulos rojos (RBC) puede mejorarse tanto como ocho veces la tasa inicial en distintos entornos clínicos, incluidos, entre otros, hemorragia, hemólisis y otros tipos de estrés que afectan la oxigenación de la sangre arterial o la entrega de oxígeno a los tejidos. La EPO es el principal y, probablemente, el único mediador de la inducción hipóxica de la eritropoyesis<sup>2</sup>. La falta de oxígeno induce la expresión del gen de la EPO en los riñones y el hígado<sup>3</sup>.

Los niveles de EPO en suero son útiles para determinar la causa de la policitemia<sup>4</sup>. La policitemia primaria es una afección en la que existe un defecto intrínseco en las células eritroides precursoras que, por lo general, se caracteriza por niveles bajos de EPO en suero. La policitemia secundaria se produce cuando la producción de EPO aumenta por cualquier motivo, ya sea como una respuesta fisiológica a la hipoxia tisular o en circunstancias patológicas. La mayor parte de los casos de policitemia secundaria se desarrollan cuando los motivos extrínsecos del compartimiento eritroide inducen la hipoxia y, en consecuencia, la EPO se produce a niveles más altos y, luego, impulsa la producción de glóbulos rojos<sup>5</sup>.

El estímulo fisiológico principal de la mayor transcripción del gen de la EPO es la hipoxia del tejido, que puede aumentar los niveles de EPO en el suero circulante<sup>6</sup>, como en el caso de las personas que viven a gran altura, o las personas que presentan enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía cianótica, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular isquémico, apnea del sueño, o hemoglobinopatía con afinidad alta por el oxígeno<sup>3,7,9,12</sup>. En otros casos, los niveles elevados de EPO son el resultado de la producción de las células neoplásicas. Se han informado casos de aumento de la producción de EPO y de eritrocitosis en el caso de pacientes con riñón quístico, hipernefoma, tumores de Wilms, hemangioblastomas cerebelosos, leiomiomas uterinos, feocromocitoma, carcinoma de células renales, carcinoma hepatocelular, adenomas paratiroides y meningiomas<sup>3,10,11</sup>.

La deficiencia de EPO se encuentra en conjunto con ciertas formas de anemias. Estas son, entre otras, anemia por insuficiencia renal<sup>2</sup>, nefropatía terminal<sup>13</sup>, anemia de la prematuridad<sup>14</sup>, anemia por desnutrición<sup>7</sup> y anemia por hipotiroidismo<sup>15</sup>. La anemia de las enfermedades crónicas (ACD) es la anemia leve que se desarrolla con frecuencia en pacientes con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes o neoplasias malignas. Los pacientes con ACD presentan una deficiencia en la producción de EPO. Los factores que provocan ACD incluyen una disponibilidad insuficiente de hierro en la médula ósea, inhibición de la proliferación de células progenitoras de eritrocitos mediante citocinas inflamatorias (IL-1 y TNF- $\alpha$ ), aumento de la hemólisis y hemorragia<sup>2,3,10</sup>. Otras formas de anemias no se deben a una deficiencia endógena, y las personas afectadas muestran niveles elevados de EPO. Entre estas formas se encuentran los síndromes mielodisplásicos, las anemias aplásicas, las anemias por ferropenia, las anemias hemolíticas, las anemias megaloblásticas, y las aplasias puras de glóbulos rojos<sup>17-20</sup>.

El aislamiento de EPO y la producción de EPO humana recombinante (rHuEPO) posibilitaron la realización de estudios clínicos que demostraron la eficacia de esta hormona para aumentar la masa de los glóbulos rojos en la corrección de la anemia con insuficiencia renal crónica, cáncer o SIDA. Las concentraciones séricas de EPO son útiles para predecir y evaluar la respuesta terapéutica en pacientes que reciben rHuEPO<sup>21-25</sup>.

## ■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal anti-EPO, el ABEI marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-EPO, se mezclan completamente para formar un complejo 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 de luz relativas (RLU, por sus siglas en inglés), que es proporcional a la concentración de EPO 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-EPO (~10,0 $\mu\text{g/ml}$ ) en el búfer PBS, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml	1,0 ml
Calibrador bajo	Una baja concentración de antígeno EPO en el búfer PBS, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 ml	1,5 ml	1,5 ml
Calibrador alto	Una alta concentración de antígeno EPO en el búfer PBS, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 ml	1,5 ml	1,5 ml
Búfer	Búfer Tris-HCl, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %)	8,5 ml	5,5 ml	3,0 ml
Marca de ABEI	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-EPO (~0,500 $\mu\text{g/ml}$ ) en el búfer Tris-HCl, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	8,5 ml	5,5 ml	3,3 ml
Diluyente	0,9 % de NaCl.	15,0 ml	10,0 ml	5,0 ml
Control 1	Una baja concentración de antígeno EPO (20,0 mUI/ml) en el búfer PBS, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml
Control 2	Una alta concentración de antígeno EPO (200 mUI/ml) en el búfer PBS, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml	2,0 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 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.
Plasma	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 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.
- El estudio mostró un ritmo circadiano marcado de la EPO en suero. Es útil recomendar que las muestras se obtengan a una hora constante del día. Se recomienda que las muestras se tomen en la mañana entre las 7:30 a. m. y las 12:00 p. m.<sup>26</sup>.

### 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 50 µl.

### Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta ocho horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, 48 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o hasta dos meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta tres 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 EPO 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. La proporción de dilución recomendada es 1:4. La concentración de la muestra diluida debe ser > 300 mIU/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 EPO (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 X8, MAGLUMI X 3, MAGLUMI X6 o sistema integrado Biolumi 8000, 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 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 la norma internacional 11/170 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 publicadas<sup>29</sup>.

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 EPO:

- 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 EPO (CLIA) (REF: 160201179MT) de Snibe o nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

## ■ RESULTADOS

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de EPO 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 mUI/ml. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

### Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de EPO se obtuvo mediante la realización de pruebas con 223 personas aparentemente sanas en China, y dio el siguiente valor esperado:

2,6-19,0 mUI/ml (percentiles 2,5-97,5).

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 EPO no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Después del trasplante de médula ósea alogénica, una respuesta deficiente a la EPO puede retrasar la recuperación de la EPO. Los pacientes con hipergamaglobulinemia asociada con mieloma múltiple o la enfermedad de Waldenström tienen dificultades con la producción de EPO en relación con la concentración de hemoglobina, y esto se ha vinculado a una mayor viscosidad del plasma. Los niveles de EPO de personas que viven en alturas elevadas y tienen eritrocitosis pueden descender rápidamente a niveles normales después de regresar a alturas bajas<sup>27,28</sup>.
- 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>30,31</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>32</sup>.
- La contaminación bacteriana de las muestras puede 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	Media (mUI/ml) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (mUI/ml)	% de CV	SD (mUI/ml)	% de CV	SD (mUI/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	2,601	0,108	4,15	0,028	1,08	0,140	5,38
Grupo de suero 2	19,393	0,432	2,23	0,365	1,88	0,820	4,23
Grupo de suero 3	996,757	16,306	1,64	3,418	0,34	20,848	2,09
Grupo de plasma 1	2,626	0,100	3,81	0,076	2,89	0,152	5,79
Grupo de plasma 2	19,108	0,474	2,48	0,206	1,08	0,630	3,69
Grupo de plasma 3	1015,410	15,938	1,57	2,105	0,21	37,170	3,66
Control 1	20,038	0,668	3,33	0,447	2,23	0,939	4,69
Control 2	203,695	5,602	2,75	2,003	0,98	8,178	4,01

#### Rango lineal

0,600-1500 mUI/ml (se define por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

#### Intervalo de notificación

Entre 0,500 y 7500 mUI/ml (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal x la proporción de dilución recomendada).

#### Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 0,300 mUI/ml.

Límite de detección (LoD) = 0,500 mUI/ml.

Límite de cuantificación (LoQ) = 0,600 mUI/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	40 mg/dl	Biotina	50 $\mu$ g/ml
Hemoglobina	500 mg/dl	ANA	6 (S/CO) positivo alto
Intralipid	1000 mg/dl	Ibuprofeno	40 mg/dl
HAMA	40 ng/ml	Paracetamol	20 mg/dl
Factor reumatoide	1500 UI/ml	Ácido acetilsalicílico	50 mg/dl

#### 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  $\pm 10$  %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
Receptor EPO (rhEPO sR)	50 ng/ml	Trombopoyetina	50 ng/ml
$\alpha$ -2-macroglobulina	400 mg/dl	$\alpha$ -1-glucoproteína ácida	80 mg/dl
Transferrina (saturada de hierro)	200 mg/dl	$\alpha$ -1-antitripsina	200 mg/dl
Transferrina (no saturada)	200 mg/dl		

### Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para las concentraciones de EPO hasta 100 000 mUI/ml.

### Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de EPO con un inmunoensayo disponible comercialmente, dio las siguientes correlaciones (mUI/ml):

Cantidad de muestras medidas: 123














Passing-Bablok:  $y=1,0161 x-0,0818$ ,  $r=0,977$ .

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 0,84 y 1335,4 mUI/ml.

### REFERENCIAS

1. Jelkmann W. Regulation of erythropoietin production[J]. The Journal of physiology, 2011, 589(6): 1251-1258.
2. Bunn H F. Erythropoietin[J]. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 2013, 3(3): a011619.
3. Jelkmann W. Erythropoietin: structure, control of production, and function[J]. Physiological reviews, 1992, 72(2): 449-489.
4. Benson E W, Hardy R, Chaffin C, et al. New automated chemiluminescent assay for erythropoietin[J]. Journal of clinical laboratory analysis, 2000, 14(6): 271-273.
5. Bento C. Genetic basis of congenital erythrocytosis[J]. International Journal of Laboratory Hematology, 2018, 40: 62-67.
6. Rankin E B, Biju M P, Liu Q, et al. Hypoxia-inducible factor-2 (HIF-2) regulates hepatic erythropoietin in vivo[J]. The Journal of clinical investigation, 2007, 117(4): 1068-1077.
7. Santbergen B, van der Heul C. At high altitude in the Netherlands: secondary erythrocytosis due to HB-Malmö[J]. Case Reports, 2014, 2014: bcr2014203701.
8. Balter M S, Daniak N, Chapman K R, et al. Erythropoietin response to acute hypoxemia in patients with chronic pulmonary disease[J]. Chest, 1992, 102(2): 482-485.
9. Huang H H, Han C L, Yan H C, et al. Oxidative stress and erythropoietin response in altitude exposure[J]. Clinical and Investigative Medicine, 2008,31(6): E380-E385.
10. Patnaik M M, Tefferi A. The complete evaluation of erythrocytosis: congenital and acquired[J]. Leukemia, 2009, 23(5): 834-844.
11. Hammond D, Winnick S. Paraneoplastic erythrocytosis and ectopic erythropoietins[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 1974, 230(1): 219-227.
12. Åberg N D, Stanne T M, Jood K, et al. Serum erythropoietin and outcome after ischaemic stroke: a prospective study[J]. BMJ open, 2016, 6(2): e009827.
13. Ifudu O, Feldman J, Friedman E A. The intensity of hemodialysis and the response to erythropoietin in patients with end-stage renal disease[J]. New England Journal of Medicine, 1996, 334(7): 420-425.
14. Brown M S, Phibbs R H, Garcia J F, et al. Postnatal changes in erythropoietin levels in untransfused premature infants[J]. The Journal of pediatrics, 1983, 103(4): 612-617.
15. Jafarzadeh A, Poorgholami M, Izadi N, et al. Immunological and hematological changes in patients with hyperthyroidism or hypothyroidism[J]. Clinical and Investigative Medicine, 2010,33(5): E271-E279.
16. Jelkmann W, Wolff M, Fandrey J. Modulation of the production of erythropoietin by cytokines: in vitro studies and their clinical implications[J]. Contributions to nephrology, 1990, 87: 68-77.
17. Aul C, Arning M, Runde V, et al. Serum erythropoietin concentrations in patients with myelodysplastic syndromes[J]. Leukemia research, 1991, 15(7): 571-575.
18. Schrezenmeier H, Noe G, Raghavachar A, et al. Serum erythropoietin and serum transferrin receptor levels in aplastic anaemia[J]. British journal of haematology, 1994, 88(2): 286-294.
19. Carmel R, MacPhee Jr R D. Erythropoietin levels in cobalamin deficiency: Comparison of anemic and non-anemic, subtly deficient patients[J]. European journal of haematology, 1992, 48(3): 159-162.
20. Djaldeh M, Blay A, Bergman M, et al. Pure red cell aplasia—a rare disease with multiple causes[J]. Biomedicine & pharmacotherapy, 2003, 57(8): 326-332.
21. Biggar P, Kim G H. Treatment of renal anemia: Erythropoiesis stimulating agents and beyond[J]. Kidney Research and Clinical Practice, 2017, 36(3): 209-223.
22. Humphries J E. Anemia of renal failure. Use of erythropoietin[J]. The Medical clinics of North America, 1992, 76(3): 711-725.
23. Henry D H, Beall G N, Benson C A, et al. Recombinant human erythropoietin in the treatment of anemia associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection and zidovudine therapy: overview of four clinical trials[J]. Annals of Internal Medicine, 1992, 117(9): 739-748.
24. Hassanain W A, Sivanesan A, Izake E L, et al. An electrochemical biosensor for the rapid detection of erythropoietin in blood[J]. Talanta, 2018, 189: 636-640.
25. Marsden J T, Sherwood R A, Hillis A, et al. Monitoring erythropoietin therapy for anaemia of chronic renal failure by serum erythropoietin assays[J]. Annals of clinical biochemistry, 1993, 30(2): 205-206.
26. Wide L, And C B, Birgegård G. Circadian rhythm of erythropoietin in human serum[J]. British journal of haematology, 1989, 72(1): 85-90.
27. Cotes P M. Anomalies in circulating erythropoietin levels[J]. NYASA, 1994, 718(1): 103-110.
28. Rizzo A, Turello M, Biffoni F, et al. Red blood cell senescence and neocytolysis in humans after high altitude acclimatization[J]. Blood Cells, Molecules, and Diseases, 2007, 38(2): 83-92.
29. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
30. 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.
31. 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.
32. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

### EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

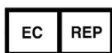
	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico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