

Antígeno prostático específico libre (CLIA)

Información para pedidos

Número de catálogo	Tamaño de envase
FPSA111	2 × 50 pruebas
FPSA112	2 × 100 pruebas
FPSA113	2 × 30 pruebas

Uso Previsto

El ensayo de FPSA de la serie CL es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de antígeno prostático específico libre (PSA libre, FPSA) en suero humano.

El ensayo FPSA de la serie CL puede utilizarse con el PSA total como una ayuda a la hora de distinguir el cáncer de próstata de enfermedades prostáticas benignas. Se requiere una biopsia de próstata para realizar el diagnóstico de cáncer de próstata.

Resumen

El cáncer de próstata es uno de los más comunes entre los hombres. La detección precoz es muy importante para el tratamiento médico de pacientes con cáncer de próstata y requiere una prueba simple, segura y económica para la enfermedad.^{1 2 3} El antígeno prostático específico (PSA) es una glicoproteína de cadena única producida en el epitelio glandular de la próstata. Se secreta en el líquido seminal en alta concentración.² El PSA es una serín proteasa con actividad similar a la quimotripsina. Una función principal del PSA es la segmentación proteolítica de las proteínas I y II que gelifican el líquido seminal, cuyo resultado es la licuefacción del gel seminal y una mayor motilidad del espermatozoide. Normalmente, la concentración de PSA en el líquido espermático es elevada, pero su concentración en suero es muy baja.⁴ El aumento de los niveles de PSA en suero está asociado a estados patológicos de la próstata (p. ej., prostatitis, hiperplasia benigna de próstata o cáncer de próstata).

El PSA existe en tres formas principales en la sangre: PSA libre, PSA complejo con inhibidor de serín proteasa, alfa-1-antiquimotripsina (PSA-ACT), y PSA complejo con alfa-2-macroglobulina al que le falta reacción inmune.^{5 6 7} Solo el PSA libre y el PSA-ACT se pueden detectar en el inmunoensayo actual y se definen conjuntamente como PSA total.⁸ Normalmente, cuanto menor sea la proporción de PSA libre a total en suero, mayor será la posibilidad de enfermedades de próstata entre los hombres.^{7 8}

Principio del ensayo

El ensayo de FPSA de la serie CL es un ensayo de tipo sándwich con dos anticuerpos para determinar el nivel de PSA libre.

En el primer paso, la muestra, la micropartícula paramagnética recubierta de anticuerpo anti-PSA libre monoclonal (ratón) y el conjugado de anticuerpos anti-PSA (ratón) y fosfatasa alcalina se añaden a un recipiente de reacción. Tras la incubación, el PSA libre presente en la muestra se fija a la micropartícula recubierta de anticuerpo anti-PSA y al conjugado marcado de anticuerpos anti-PSA y fosfatasa alcalina para formar un complejo de sándwich. La micropartícula se captura magnéticamente. Las sustancias no fijadas se eliminan mediante el lavado.

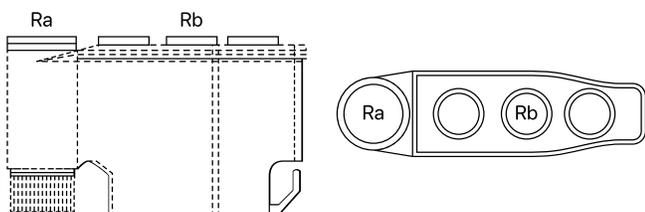
En el segundo paso, se añade la solución de sustrato al recipiente de reacción. Se cataliza mediante el conjugado de anticuerpos anti-PSA (ratón) y fosfatasa alcalina en el inmunocomplejo retenido en la micropartícula. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativa (RLU) mediante un fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de PSA libre presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz relativa (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de PSA libre se puede determinar mediante una curva de calibración.



Componentes del reactivo

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-PSA libre (ratón) en el búfer TRIS. Conservante: ProClin (sub)300(/sub) al 0,05 % y NaN(sub)3(/sub) al 0,09 %.
Rb	Anticuerpo monoclonal anti-PSA conjugado a la fosfatasa alcalina (ratón) en el búfer PBS. Conservante: ProClin (sub)300(/sub) al 0,048% y NaN(sub)3(/sub) al 0,09 %.

La posición de los componentes del reactivo se muestra en la siguiente figura (vista frontal a la izquierda y vista superior a la derecha):



Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos de FPSA (CLIA) sin abrir se mantiene estable hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

El kit de reactivos de FPSA (CLIA) se puede almacenar en el dispositivo y utilizar durante un máximo de 28 días después de la apertura a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

Preparación del reactivo

Ra: Listo para su utilización

Rb: Listo para su utilización

Materiales necesarios pero no incluidos

Analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia de la serie CL de Mindray.

N.º cat. FPSA211: calibradores de PSA libre de Mindray, 1×2,0 ml para cada calibrador C0, C1 y C2.

N.º cat. FPSA212: calibradores de PSA libre de Mindray, 1×1,2 ml C0, 1×1,0 ml C1 y 1×1,0 ml C2.

N.º cat. TML311/TML312/TML313/TML314: multicontrol de marcadores tumorales (L) de Mindray, 6×5,0 ml/12×5,0 ml/1×5,0 ml/3×5,0 ml.

N.º cat. TMH311/TMH312/TMH313/TMH314: multicontrol de marcadores tumorales (H) de Mindray, 6×5,0 ml/12×5,0 ml/1×5,0 ml/3×5,0 ml.

N.º cat. TML321/TML322/TML323/TML324: multicontrol de marcadores tumorales (L) de Mindray, 1×5,0 ml/3×5,0 ml/6×5,0 ml/12×5,0 ml.

N.º cat. TMH321/TMH322/TMH323/TMH324: multicontrol de marcadores tumorales (H) de Mindray, 1×5,0 ml/3×5,0 ml/6×5,0 ml/12×5,0 ml.

N.º cat. WB411: tampón de lavado de Mindray, 1 × 10 l.

N.º cat. CSS11/CSS12: solución de sustrato de Mindray, 4×115 ml/4×75 ml.

Recipientes de reacción de Mindray.

Instrumento aplicable

Analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia de la serie CL de Mindray.

Toma y preparación de muestras

Se recomienda el suero humano para este ensayo. Centrifugue las muestras después de que se complete la formación del coágulo. Transfiera los sobrenadantes a tubos para el almacenamiento o pruebas en un plazo de dos horas posteriores a la centrifugación.

Las muestras se deben probar tan pronto como sea posible tras la recogida de muestras. Si las pruebas no se completan en un plazo de 8 horas, las muestras se deben cerrar de forma hermética y refrigerar a entre 2 y 8 °C. Si las pruebas se van a posponer más de 72 horas, las muestras se deben congelar a un mínimo de -20 °C.

Evite los ciclos de congelado y descongelado.

Procedimiento del ensayo

Para un rendimiento óptimo del ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual de funcionamiento del sistema para obtener suficiente información como instrucciones de funcionamiento, manejo y conservación de muestras, precauciones de seguridad y mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.



Antes de cargar el kit de reactivos de FPSA (CLIA) en la máquina por primera vez, se debe invertir suavemente el frasco de reactivos sin abrir al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas asentadas durante el envío o el almacenamiento. Realice una inspección visual del frasco para garantizar que las micropartículas se han vuelto a suspender. Si las micropartículas siguen adheridas al frasco, siga invirtiéndolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se pueden volver a suspender, no se recomienda el uso del frasco de reactivo. Póngase en contacto con Atención al cliente de Mindray para obtener ayuda. No invierta un frasco de reactivos abierto.

El ensayo requiere 10 µl de muestra para una sola prueba. En este volumen no se incluye el volumen muerto del contenedor de muestras. A la hora de realizar pruebas adicionales de la misma muestra, es necesario un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual de funcionamiento del sistema y los requisitos específicos del ensayo para determinar el volumen mínimo de la muestra.

Calibración

El FPSA de la serie CL (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con el estándar internacional de la OMS de antígeno prostático específico libre (código NIBSC: 96/668).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de FPSA (CLIA) está almacenada en el código de barras bidimensional adherido al paquete de reactivos. Se utiliza con calibradores para la calibración del lote de reactivo específico. Al realizar la calibración, escanee primero la información de la curva de calibración principal del código de barras en el sistema. A continuación, utilice los calibradores a tres niveles. Se requiere una curva de calibración válida antes de cualquier prueba de FPSA. Se recomienda una recalibración cada 4 semanas, cuando se utilice un nuevo lote de reactivos o los controles de calidad no se encuentren dentro de los intervalos especificados. Para obtener información detallada sobre la calibración, consulte el manual de funcionamiento del sistema.

Control de calidad

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten cada 24 horas si las pruebas están en uso o después de cada calibración.

La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los dos niveles recomendados de controles de calidad para este ensayo son multicontrol de marcadores tumorales (L) y multicontrol de marcadores tumoral (H) de Mindray.

Los resultados del control de calidad deben estar dentro de los intervalos aceptables. Si un control no se encuentra dentro del intervalo especificado, los resultados de la prueba asociados no son válidos y las muestras se deben probar de nuevo. Es posible que sea necesaria una recalibración. Examine el sistema de ensayo. Para ello, consulte el manual de funcionamiento del sistema. Si los resultados del control de calidad aún no se encuentran dentro del intervalo especificado, póngase en contacto con Atención al cliente de Mindray para obtener ayuda.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analitos de cada muestra en la curva de calibración principal leída del código de barras y un ajuste de la curva logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativa (RLU) generadas por calibradores de tres niveles de valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en ng/ml.

Factores de conversión: ng/ml x 1 = µg/L

Valores esperados

Un estudio exhaustivo de una población de 304 hombres sanos ha determinado el intervalo de referencia del ensayo de FPSA de la serie CL.

Categoría	N	Límite superior del 95% intervalo central
Varón	304	1,0 ng/ml

Debido a la variación de geografía, etnia, sexo y edad, se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitación

El límite superior del ensayo es de 30 ng. Las muestras con una concentración de PSA libre inferior al límite superior se pueden determinar de forma cuantitativa, mientras que las muestras con una concentración superior al límite superior se indicarán como >30 ng/ml.



La concentración de PSA libre en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo, calibración y especificidad de los reactivos. Los resultados del ensayo se deben utilizar junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc.

Las muestras de personas expuestas a anticuerpos monoclonales de ratones pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Estas muestras pueden mostrar valores falsamente elevados o bajos con kits de ensayo que utilicen anticuerpos de ratones monoclonales. Sin embargo, no se observaron interferencias evidentes de HAMA en este ensayo.

Características de desempeño

Sensibilidad analítica y límite de detección

El kit de reactivos de FPSA (CLIA) tiene una sensibilidad analítica de $\leq 0,01$ ng/ml. La sensibilidad analítica se define como la menor concentración de analitos que se puede diferenciar de una muestra que no contiene analitos. Se define como la concentración de PSA libre en dos desviaciones estándar por encima de la RLU media de 20 mediciones de una muestra sin analitos.

Intervalo posible

El intervalo posible se define mediante la sensibilidad analítica y el límite superior de la curva de calibración principal. El intervalo posible del kit de reactivos de FPSA (CLIA) es de 0,01 a 30 ng/ml.

Especificidad

Los niveles de hemoglobina de hasta 500 mg/dl, bilirrubina de hasta 20 mg/dl, triglicéridos de hasta 1500 mg/dl y proteínas totales de hasta 10,0 g/dl no interferirán en el ensayo de FPSA de la serie CL. Estas sustancias muestran menos del 10% de interferencias con la concentración indicada.

No se observaron interferencias evidentes del factor reumatoide de hasta 400 UI/ml ni del anticuerpo antinuclear de hasta 2000 U/ml.

Se llevaron a cabo pruebas de sustancias de interferencia en 10 fármacos utilizados habitualmente. Estos compuestos mostraron una interferencia inferior al 10 % en el ensayo de FPSA de la serie CL con los niveles indicados a continuación.

Compuesto probado	Concentración de sustancia de interferencia
Acetato de leuprorelina	100 μ g/ml
Ciclofosfamida	700 μ g/ml
Finasterida	370 ng/ml
Megestrol	2,4 mg/dl
Metopterina	30 μ g/ml
Flutamida	10 μ g/ml
Clorhidrato de doxorubicina	16 μ g/ml
Aspirina	0,5 mg/ml
Biotina	50 ng/ml
Diethyl oestrodione	2 μ g/ml

El calibrador de PSA libre C0 de Mindray se complementó con otros marcadores tumorales, como alfaferoproteína (AFP), antígeno de cáncer 125 (CA 125), antígeno de cáncer 15-3 (CA 15-3), antígeno de carbohidrato 19-9 (CA 19-9), antígeno carcinoembrionario (CEA) y ferritina (FERR) con los niveles específicos indicados en la tabla siguiente. No se observó ninguna reactividad cruzada evidente ya que todos los resultados fueron $\leq 0,5$ ng. Los resultados se indican en la siguiente tabla.

Marcador tumoral	Concentración	FPSA notificado (ng/ml)	Criterios de aceptación
AFP	1000 ng/ml	0,00	FPSA notificado \leq 0,5 ng/ml
CA 125	1000 U/mL	0,00	
CA 15-3	100 U/mL	0,00	
CA 19-9	1000 U/mL	0,00	
CEA	1000 ng/mL	0,00	
FERR	1000 ng/mL	0,00	

Gancho a altas dosis

Para el ensayo de FPSA de la serie CL, no se observó ningún efecto gancho de alta dosis al examinar muestras con hasta aproximadamente 30 000 ng/ml de FPSA libre.

A continuación, se detallan los datos de rendimiento representativos sobre los analizadores CL-2000i. En relación con la precisión, se brindan los datos de rendimiento de CL-2000i y CL-1000i.



Precisión

Se utilizó una muestra del estándar internacional de la OMS de antígeno prostático específico libre (código NIBSC: 96/668) con un valor definido y rastreado para comprobar la precisión del ensayo. Los resultados mostraron que la desviación relativa era inferior a $\pm 10\%$. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Muestra	Valor de FPSA medido (ng/ml)	Valor de FPSA definido (ng/ml)	Desviación relativa
PSA LIBRE DE LA OMS	10,37	10,12	2,50%

Precisión

El ensayo de FPSA de la serie CL está diseñado para tener una precisión de $\leq 10\%$ (CV dentro del dispositivo). La precisión se determinó mediante el protocolo EPS-A2 del Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico (NCCLS). Se probaron dos niveles de controles de calidad por duplicado en dos series independientes por día, durante un total de 20 días. Se utilizó un lote de reactivos y una curva de calibración. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla.

Datos de rendimiento de CL-2000i				
Muestra	FPSA medio (ng/ml)	CV de la series	CV entre las series	CV del dispositivo
1	0,93	4,12 %	5,97 %	9,70 %
2	11,31	3,12 %	4,00 %	6,49 %

Datos de rendimiento de CL-1000i				
Muestra	FPSA medio (ng/ml)	CV de la series	CV entre las series	CV del dispositivo
1	0,92	4,08 %	5,18 %	8,63 %
2	11,42	3,20 %	4,02 %	7,25 %

Linealidad

Se mezcló una muestra con alta concentración de FPSA (aproximadamente 20 ng/ml) con una muestra con baja concentración ($< 0,01$ ng/ml) con distintas proporciones, generando una serie de diluciones. El PSA libre de cada dilución se determinó mediante el ensayo de FPSA de la serie CL de Mindray. La linealidad se demostró en el intervalo de 0,01 ng/ml a 20 ng/ml, el coeficiente de correlación r es $\geq 0,9900$. Los datos de linealidad se resumen en la tabla siguiente.

Concentración (ng/ml)	1	2	3	4	5	6
FPSA esperad	0,0020	6,03	12,05	18,07	24,10	30,12
FPSA medido	0,0020	6,28	12,79	18,69	24,18	30,12

Comparación de métodos

El ensayo de FPSA de la serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible en el mercado en un estudio de correlación con aproximadamente 40 muestras. Los datos estadísticos obtenidos mediante el modo informático de Deming se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (ng/ml)	Pendiente	Intercepto	Coefficiente de correlación
0,01-30	0,9218	0,1259	0,9973

Advertencias y precauciones

1. Exclusivo para uso diagnóstico in vitro.
2. Respete las normas de utilización de reactivos de laboratorio y tome las medidas de seguridad necesarias.
3. Debido a las diferencias de metodología y especificidad de anticuerpos, los resultados de las pruebas de la misma muestra pueden diferir al utilizar kits de reactivos de distintos fabricantes en el sistema de Mindray o al utilizar kits de reactivos de Mindray en otros sistemas.
4. No utilice kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
5. No utilice reactivos mezclados de distintos lotes de reactivos.
6. Mantenga el kit de reactivos en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes del uso.
7. No se recomienda el uso de un kit de reactivos que haya estado abierto durante más de 28 días.
8. La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones del prospecto.
9. Todas las muestras y residuos de reacción se deben considerar como potencialmente infecciosos. La manipulación de muestras y residuos de reactivos deben realizarse de acuerdo con las normativas y directrices.
10. La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible bajo petición.





In Vitro Diagnostic
medical device



Batch Code



European
Conformity



Authorized
representative in
the European
Community



Use-by date



Consult Instructions
for use



Caution



Temperature
Limit



Manufacturer



Catalogue
number



This Way Up

Referencias

1. Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. *Ann Med*, 1994, 26(3):157-164.
2. Prestigiacomo AF, Stamey TA. Clinical usefulness of free and complexed PSA. *Clin Lab Invest Suppl*, 1995, 221: 32-34.
3. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine protease inhibitors. *Eur J Biochem*, 1990, 194(3): 755-763.
4. Armbruster DA. Prostate Specific Antigen: Biochemistry, Analytical Methods and Clinical Application. *Clin Chem*, 1993, 39(2):181-195.
5. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, Sokoloff RL, Wang TJ, Wolfert RL, Lilja H, Oesterling JE. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era. *Urology*, 1995, 45(5): 729-744.
6. Zhou AM, Tewari PC, Bluestein BI, Caldwell GW, Larsen FL. Multiple forms of prostate specific antigen in serum: differences in immunorecognition by monoclonal and polyclonal assays. *Clin Chem*, 1993, 39(12):2483-2491.
7. Zhang WM, Leinonen J, Kalkkinen N, Dowell B, Stenman UH. Purification and Characterization of Different Molecular Forms of Prostate-Specific Antigen in Human Seminal Fluid. *Clin Chem*, 1995, 41(11):1567-1573.
8. Lilja H, Christensson A, Dahlen U, Matikainen M-T, Nilsson O, Petterson K, et al. Prostate Specific Antigen in Human Serum occurs predominantly in Complex with Alpha-1- Antichymotrypsin. *Clin Chem*, 1991, 37(9):1618-1625.

© 2013 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Reservados todos los derechos.

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 R.P. China

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com

Sitio web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998

Fax.: +86-755-26582680

Representante de la CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Dirección: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Alemania

Tel.: 0049-40-2513175

Fax.: 0049-40-255726

