

REF C86001



2x50 Tests

CE 0123

**USO PREVISTO**

La prueba iFlash - Free PSA es un inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) por partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa del antígeno prostático específico libre (FPSA) en suero y plasma humano que utiliza el analizador de inmunoensayos iFlash.

**RESUMEN Y EXPLICACION**

El antígeno prostático específico (PSA) es una glicoproteína que actúa como una serina proteasa. La actividad proteolítica del PSA en sangre está inhibido por la formación irreversible de complejos con inhibidores de proteinasas tales como la alfa-1-antiquimotripsina, alfa-2-macroglobulina y otras proteínas de fase aguda. Además de estar presente en estos complejos, el PSA también está presente en la sangre en forma libre, pero es proteolíticamente inactivo. Las concentraciones elevadas de PSA en el suero generalmente son indicativas de una condición patológica de la próstata (prostatitis, hiperplasia benigna o carcinoma).

El diagnóstico precoz del carcinoma de próstata se ve obstaculizado por la falta de síntomas en hombres con tumores localizados. Por lo tanto, la detección temprana requiere una prueba simple, segura y económica para la enfermedad en varones asintomáticos. Las pruebas de PSA pueden tener un valor significativo en la detección de enfermedades de próstata persistente ó metastásica, en pacientes que siguen un tratamiento quirúrgico o médico del cáncer de próstata. La elevación persistente de PSA después del tratamiento o un aumento en el nivel de PSA después del tratamiento es indicativo de enfermedad recurrente o residual. La prueba de PSA es ampliamente aceptada como una prueba complementaria en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata.

Las pruebas de PSA carecen de sensibilidad y especificidad suficientes como para ser consideradas ideales o absolutamente diagnósticas para el cribado o la detección temprana porque el PSA no es específico para el cáncer de próstata. Varios estudios han encontrado que el % de PSA libre (FPSA) fue significativamente menor en pacientes con cáncer de próstata que aquellos con enfermedad benigna o controles normales. Se ha demostrado que la relación FPSA / TPSA mejora la sensibilidad y la especificidad en pacientes con valores de TPSA en la "zona gris" de 4-10 ng / ml.

**PRINCIPIO DE ENSAYO**

La prueba iFlash-Free PSA es un inmunoensayo tipo sandwich.

- Incubación: El PSA libre en la muestra, las micropartículas paramagnéticas cubiertas con anti-PSA y conjugado anti-PSA marcado con acridinio reaccionan para formar un complejo tipo sándwich.
- Lavado: los materiales no ligados se eliminan de la fase sólida en un campo magnético.
- Desencadenante de la señal: Se añaden las soluciones predescadenante y desencadenante a la mezcla de reacción. La reacción de

quimioluminiscencia resultante se mide en unidades relativas de luz (URL o RLU por Existe una relación directa entre la cantidad de PSA total en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico de iFlash.

- Los resultados se determinan a través de una curva de calibración, que se genera con un instrumento específico mediante calibración de 3 puntos y una curva maestra proporcionada por el código QR de reactivo.

**REACTIVOS**

Kit de reactivos, 100 pruebas, 2 paquetes, 50 pruebas / por paquete.

R1	Micropartículas cubiertas con anti- PSA, 3.5 mL / paquete, 0.05% ProClin 300.
R2	Conjugado anti-PSA marcado con acridinio; 4,0 ml / paquete; 0.05% ProClin 300.
CAL1	Calibrador 1: 1 botella, 1.0 mL, tampón Tris con estabilizadores de proteína, suero de cabra, ProClin 300 al 0.05%.
CAL2	Calibrador 2: 1 botella, 1.0 mL, PSA libre en tampón Tris con estabilizadores de proteínas, suero de cabra, ProClin 300 al 0.05%
CAL3	Calibrador 3: 1 botella, 1.0 mL, PSA libre en tampón Tris con estabilizadores de proteína, suero de cabra, ProClin 300 al 0.05%.

**MATERIALES REQUERIDOS (PERO NO INCLUIDOS)**

REF C89999/C89959/C89949, Solución predescadenante de iFlash: solución de peróxido de hidrógeno.

REF C89998/ C89958/ C89948, solución desencadenante de iFlash: solución de hidróxido de sodio.

REF C89997, tampón de lavado iFlash: solución salina tamponada con fosfato con ProClin 300 al 0,05%.

REF C80001, tampón de lavado iFlash (10 x): solución salina tamponada con fosfato con ProClin 300 al 0,05%.

REF C89996, recipientes de reacción.

Controles: se pueden usar controles comerciales.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

IVD Para uso de diagnóstico *in vitro*

- Ningún método de prueba conocido puede ofrecer la completa seguridad de que los productos derivados de fuentes humanas no transmitirán la infección. Por lo tanto, todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos.
- Lleve a cabo las precauciones normales requeridas para manejar todos los reactivos de laboratorio.
- La eliminación de todo el material de desecho debe estar de acuerdo con las directrices locales.
- Utilice guantes cuando manipule las muestras o los reactivos.
- Limpie y desinfecte todos los derrames de muestras o reactivos utilizando un desinfectante adecuado.

- La solución desencadenante de iFlash contiene hidróxido de sodio (NaOH) y se debe evitar el contacto con los ojos.

## MANEJO DE LOS REACTIVOS

- Los reactivos no pueden usarse después de la fecha de vencimiento establecida.
- Evite la formación de espuma con todos los reactivos.
- Los reactivos en el paquete y los calibradores están listos para su uso.
- Cierre las botellas de calibrador inmediatamente después de la calibración y almacene a 2-8 ° C.
- No mezcle reactivos dentro de un kit de reactivos o de diferentes kits.
- Antes de cargar el paquete de reactivo de la prueba iFlash-Total PSA en el sistema por primera vez, vuelva a suspender las micropartículas invirtiendo ligeramente el paquete de reactivo 30 veces.
- Para obtener más información sobre las precauciones al manipular los reactivos durante la operación consulte el Manual de uso del sistema iFlash.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

### Almacenamiento:

- Almacenar entre 2 ~ 8°C en posición vertical.
- El kit se puede utilizar inmediatamente después de retirarlo del almacenamiento de 2 – 8°C.

### Estabilidad:

- Sin abrir almacenado entre 2-8°C: hasta la fecha de vencimiento establecida.
- Abierto y almacenado entre 2-8°C: 28 días.
- Almacenado a bordo: 28 días.

## TOMA Y PREPARACION DE LA MUESTRA

- Las muestras recomendadas son suero o plasma (heparina de litio, heparina de sodio, EDTA de potasio y citrato de sodio). No se ha validado el uso de otros anticoagulantes en este ensayo de iFlash Free PSA.
- Asegúrese de que las muestras de suero formen un coágulo completo antes de la centrifugación.
- Centrifugar las muestras.
- Almacene las muestras a temperatura ambiente (entre 20 a 25 ° C) por no más de 8 horas.
- Si la prueba no se completará dentro de las 8 horas, refrigere las muestras entre 2 y 8°C.
- Si la prueba no se completara dentro de 3 días, o en caso de envío de muestras, congele a -20°C o menos.
- Las muestras congeladas deben mezclarse bien después del descongelamiento.
- Las muestras pueden congelarse solo una vez.
- Centrifugue las muestras con una capa lipídica en la parte superior y transfiera solo la muestra clarificada sin el material lipémico.
- Asegúrese de haber eliminado la fibrina y la materia celular residual antes del análisis.
- Tenga cuidado al manipular las muestras del paciente

para evitar la contaminación cruzada.

- No use muestras inactivadas por calor.
- Asegúrese de que las muestras, los calibradores y los controles del paciente estén a temperatura ambiente (20-25°C) antes de la medición.
- Las muestras y los calibradores de los analizadores se deben medir en un plazo de 2 horas debido a la posibilidad de evaporación.

## PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

- Consulte el manual de instrucciones del equipo sistema o el sistema de ayuda en línea para obtener información detallada sobre su preparación.
- Lea los parámetros específicos de la prueba almacenados en el código de barras del paquete de reactivos. En caso de que no se pueda leer el código de barras, introduzca la secuencia de números.
- Si es necesario, realice la calibración.
- Coloque los calibradores CAL1, CAL2 y CAL3 en el estante del calibrador en la zona de muestra. Mantenga los calibradores abiertos sólo durante la calibración.
- Aplicación de la prueba.
- Cargue las muestras.
- Presione RUN, el sistema iFlash realiza todas las funciones automáticamente y calcula los resultados.

## CALIBRACION

- Trazabilidad: este ensayo se ha estandarizado en comparación con el Estándar de Referencia Standford de la OMS 96/668 (100% PSA libre).
- Cada kit de reactivo PSA iFlash-Free tiene una etiqueta de código QR que contiene la información específica para la calibración del lote de reactivo determinado.
- Para realizar la calibración del kit iFlash - Free PSA, pruebe CAL1, CAL2 y CAL3 por duplicado, y la curva de calibración predefinida se adaptará al analizador.
- Una vez que se acepta y almacena una calibración de iFlash – Free PSA, todas las muestras posteriores pueden analizarse sin calibración adicional. Esto no es aplicable a los siguientes casos:
  - Después de 28 días al usar el mismo lote de reactivo.
  - Al utilizar un nuevo kit de reactivo con un nuevo número de lote
  - Cuando los controles están fuera del rango
  - Cuando las regulaciones pertinentes lo requieran.

## RANGO DE MEDICION

- 0.01 – 20 ng/mL

## CONTROL DE CALIDAD

Los materiales de control de calidad se deben analizar como determinaciones individuales al menos una vez cada 24 horas durante el uso de la prueba, una vez por cada kit de reactivo y después de cada calibración. Incluya materiales de control de calidad disponibles en el mercado que cubran al menos dos niveles de analito. Siga las instrucciones del fabricante para la reconstitución y el almacenamiento. Cada laboratorio debe establecer valores

promedios y rangos aceptables para asegurar un rendimiento adecuado. Los resultados del control de calidad que no se encuentren dentro de los rangos aceptables pueden indicar resultados de pruebas no válidos.

## RESULTADO

### Cálculo:

El sistema iFlash calcula automáticamente la concentración de analito en cada muestra. Los resultados se muestran en ng/mL.

### Valores esperados:

Un estudio con la prueba iFlash para Free PSA en muestras de 290 varones aparentemente sanos de diversos grupos etarios arrojó el siguiente resultado:

< 0.75 ng/mL (95<sup>th</sup> percentil)

La probabilidad de encontrar de cáncer de próstata con tPSA en la zona gris (4-10 ng/ml) aumenta con el aumento de la edad y con la disminución de la fPSA / tPSA - ver tabla:

% fPSA ratio	Probabilidad de encontrar PCA en la biopsia con aguja por edad en años	
	50-60	61-75
≤10%	51%	54%
10.01%-20%	25%	32%
20.01%-25%	10%	18%
>25%	6%	13%

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia de valores esperados para la población de interés.

## LIMITACIONES

- El ensayo iFlash-Free PSA se limita a la determinación de PSA libre en suero o plasma humano (heparina de litio, heparina sódica, EDTA de potasio y citrato de sodio). No ha sido validado para su uso con otros tipos de plasma.
- El uso de tubos de recolección de sangre con separador de suero (gel) se ha validado para emplearse con este ensayo, sin embargo, no es posible inspeccionar a todos los fabricantes o tipos de tubos.
- El límite máximo del rango de medición de este ensayo es de 20 ng/ml. Las muestras que excedan el rango pueden diluirse con suero humano negativo y volverse a analizar para obtener una estimación de la concentración real.
- Si los resultados no coinciden con la evidencia clínica, se sugieren pruebas adicionales para confirmar el resultado.
- Para fines de diagnóstico, los resultados deben interpretarse a la luz de la presentación clínica total del paciente, incluidos los síntomas, los resultados de la historia clínica.
- Las muestras de pacientes heparinizados pueden estar parcialmente coaguladas y pueden producirse resultados erróneos debido a la presencia de fibrina.
- Los resultados de ensayos alternativos (como, EIA o RIA)

pueden no ser equivalentes y no pueden usarse indistintamente.

- Las muestras que contenían un nivel aparente de PSA libre de hasta 15000 ng/ml no mostraron un efecto de gancho en el ensayo de iFlash-Free PSA.
- El ensayo no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 30 mg/dL), hemólisis (Hb < 1500 mg/dL), lipemia (Intralípido < 1500 mg/dL) ni la proteína sérica total (<10 g/dL).
- No se observó interferencia por factores reumatoides hasta una concentración de 2000 U/mL.
- No se observó interferencia de los anticuerpos antinucleares hasta una concentración de 500 U/mL.
- No se observó interferencia de anticuerpos humanos anti-ratón hasta una concentración de 600 ng/mL

## CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA

A continuación, se presentan los datos de desempeño representativos. Los resultados obtenidos en diferentes laboratorios pueden diferir debido a la diferencia de sexo, edad, raza, etc.

### Precisión

Se analizaron dos controles, consistentes en concentraciones baja y media de PSA libre.

La precisión dentro de la serie se determinó probando cada muestra en réplicas de 10 (n = 10) y calculando el coeficiente porcentual de variación (%CV). Los resultados del estudio se muestran a continuación:

Muestra	Media (ng/mL)	SD	%CV
1	2.10	0.08	3.81
2	9.93	0.51	5.14

La precisión entre ejecuciones se determinó probando cada muestra por duplicado, dos series diarias separadas durante 20 días (n = 80) y calculando el coeficiente de variación (% CV). Los resultados del estudio se muestran a continuación:

Muestra	Media (ng/mL)	SD	%CV
1	2.07	0.10	4.83
2	9.85	0.43	4.37

### Sensibilidad analítica

El límite de detección que representa el nivel de analito medible más bajo que puede distinguirse de cero es 0.01 ng/mL. Se calcula como el valor que se encuentra dos desviaciones estándar (SD) por encima del estándar más bajo de la curva de calibración (estándar 1 + 2 SD, n = 20).

### Comparación de métodos

Se realizó una comparación del ensayo iFlash - Free PSA (y) con un ensayo de PSA libre disponible en el mercado (x) utilizando muestras clínicas, y la curva está configurada con un método de regresión lineal.

$$y = 1.0021x - 0.015$$

$$r = 0.995$$

Concentración de muestra: 0.26 – 19.88 ng/mL

Número de muestras medidas: 90

### Evaluación de riesgos de pacientes

El porcentaje de PSA libre se puede usar para determinar el riesgo relativo de cáncer de próstata en varones. Las

muestras de sujetos sanos determinados por examen rectal digital no sospechoso y de detección de pacientes con cáncer de próstata con biopsia con aguja se midieron utilizando las pruebas de iFlash PSA total y PSA libre.

Los niveles elevados de PSA aumentan el riesgo de detección de cáncer, y el porcentaje de PSA libre puede estratificar aún más el riesgo para los varones con valores de PSA (4-10 ng/mL) y con resultados del exámen rectal manual no sospechoso. Valores menores de porcentaje de PSA libre, indican un mayor riesgo de cáncer.

Porcentaje de PSA libre y probabilidad de cáncer de próstata.

% FPSA ratio	Probabilidad de cáncer (%)
≤ 10	57%
10 – 15	29%
15 – 20	20%
20 – 25	18%

## REFERENCIAS

1. Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. J Clin Ligand Assay, 18 1995;3:186-196.
2. Prestigiaco AF, Stamey TA. Clinical usefulness of free and complexed PSA. Clin Lab Invest Suppl 1995;221:32-34.
3. Semjonow A, De Angelis G, Oberpenning F et al. The clinical impact of different assays for prostate specific antigen. BJU Int. 2000; 86(5):590-7
4. Kuriyama M, Wang MC, Papsidero LD, et al. Quantitation of Prostate-Specific Antigen in Serum by a Sensitive Enzyme Immunoassay. Cancer Res 1980;40:4658-62.
5. Oesterling JE. Prostate Specific Antigen: A Critical Assessment of the Most Useful Tumor Marker for Adenocarcinoma of the Prostate. J Urol 1991;145:907-23.
6. Kantoff PW, Talcott JA. The Prostate Specific Antigen. Its Use as a Tumor Marker for Prostate Cancer Hematol Oncol Clin N Amer 1994;8:555-72.
7. Partin AW, Oesterling JE. The Clinical Usefulness of Prostate Specific Antigen: Update 1994. J Urol 1994;152:1358-68.
8. Bunting S. A Guide to the Interpretation of Serum Prostate Specific Antigen Levels. Clin Biochem 1995;28:221-41.
9. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urology 1994;151(5):1283-1290.
10. Chen YT, Luderer AA, Thiel RP, et al. Using proportions of free to total prostate-specific antigen, age, and total prostate-specific antigen to predict the probability of prostate cancer. Urology 1996;47:518-524.
11. Thiel RP, Oesterling JE, Wojno KJ, et al. A multicenter comparison of the diagnostic performance of free prostate-specific antigen. Urology 1996;48(6A):45-50.



SHENZHEN YHLO BIOTECH CO., LTD.  
Building 1, YHLO Biopark, Baolong 2nd Road,  
Baolong Subdistrict, Longgang District, 518116  
Shenzhen, P.R.China



Wellkang Ltd (www.CE-marking.eu)  
Suit B, 29 Harley St., London W1G 9QR, UK

## ANEXO A:

### Explicación de la abreviatura

Abreviación	Explicación
	No. de producto
	Calibrador
	Reactivo
	Número de pruebas
	Fabricado por
	Representante de la UE
	Declaración de conformidad CE
	Precaución
	Instrucciones de uso
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
	Lot No.
	Fecha de fabricación
	Fecha de caducidad
	Símbolo de riesgo biológico
	Pictogramas para precaución
	Pictogramas para peligroso para el medio ambiente acuático