

Instrucciones de uso

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

SOLO PARA USO PROFESIONAL**Rx Only****REVISIÓN ANUAL**

Revisado por	Fecha	Revisado por	Fecha

PRINCIPIO**INDICACIONES**

El ensayo Access EPO es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles de eritropoyetina en suero y plasma (heparina) humanos utilizando Sistemas de Inmunoensayo Access. Este ensayo se utiliza para el diagnóstico de las anemias y policitemias. Dado que la administración de eritropoyetina recombinante como terapia biológica se utiliza para aumentar la masa de eritrocitos, el ensayo de eritropoyetina también se puede utilizar para predecir y monitorizar la respuesta al tratamiento de las anemias con eritropoyetina recombinante.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La eritropoyetina, una glucoproteína (~30 400 daltons) producida principalmente por los riñones, es el factor principal que regula la producción de eritrocitos (eritropoyesis) en mamíferos. La producción renal de eritropoyetina está regulada por cambios en la disponibilidad de oxígeno. En condiciones de hipoxia, aumenta el nivel de EPO en la circulación, con lo que se producen más eritrocitos.

La sobreexpresión de EPO puede estar asociada con algunas afecciones patofisiológicas. Existe policitemia^{1,2} cuando se produce una sobreproducción de eritrocitos.³ La policitemia primaria, o policitemia vera,⁴ está causada por el crecimiento de progenitores eritrocíticos, independientes de la EPO, de células madre anormales de la médula ósea, y en la mayoría de los casos, se hallan niveles disminuidos de EPO en el suero de los pacientes afectados.³ Varios tipos de policitemias secundarias se asocian con la producción de niveles elevados de EPO.³

La sobreproducción de EPO puede ser una respuesta adaptativa asociada a condiciones que producen hipoxia tisular, como vivir a gran altitud, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la cardiopatía cianótica, la apnea del sueño, la hemoglobinopatía con elevada afinidad por el oxígeno, el consumo de tabaco o la hipoxia renal localizada.^{1,2} En otros casos, los niveles elevados de EPO se deben a la producción por células neoplásicas. Se han comunicado casos de aumento de la producción de EPO y eritrocitosis en pacientes con carcinomas renales,⁵ riñones poliquísticos,⁶

tumores de Wilms,⁷ hepatomas,⁵ carcinomas hepáticos,⁸ hemangioblastomas cerebelares,^{5,9,10} tumores de las suprarrenales,^{5,11} y leiomiomas.¹²

Se ha hallado una producción deficiente de EPO en algunas formas de anemia. Estas incluyen la anemia por fallo renal,¹³ la insuficiencia renal terminal,^{1,2,14} la anemia de los prematuros,² la anemia por hipotiroidismo,² y la anemia por desnutrición.² Las anemias por enfermedades crónicas¹⁵ (infecciones crónicas,¹ enfermedades autoinmunes,¹ artritis reumatoide,¹⁶ SIDA,¹⁷ y tumores malignos¹⁸) se caracterizan por una respuesta disminuida de los progenitores eritrocíticos a la EPO.¹⁵

Los niveles de EPO muestran un menor aumento en pacientes con anemias por enfermedades crónicas que en pacientes anémicos sin enfermedades crónicas.¹⁹ Muchas de esas enfermedades se asocian con la producción de IL-1 y TNF- α , factores que inhiben la actividad de la EPO.^{1,20} Otras formas de anemia se deben a causas independientes de la EPO y las personas afectadas muestran niveles elevados de EPO. Esas formas incluyen la anemia aplásica, la anemia por déficit de hierro, la talasemia, la anemia megalobástica, la aplasia pura de células rojas y los síndromes mielodisplásicos.²

Se utiliza EPO humana recombinante (rhEPO) como tratamiento para estimular la producción de eritrocitos, principalmente en la insuficiencia renal crónica y la anemia causada por quimioterapia y por el fármaco contra el SIDA zidovudina.²¹ La respuesta de los pacientes a la terapia con rhEPO en la anemia por cáncer es de aproximadamente el 50 %.²² No se recomienda la terapia con EPO humana recombinante en pacientes con cáncer tratados con quimioterapia y niveles séricos endógenos de EPO superiores a 200 mUI/mL.²¹ Sin embargo, varios investigadores han comunicado que en pacientes con cáncer tratados con quimioterapia, valores basales de EPO superiores a 500 mUI/mL predicen la falta de respuesta a la terapia con EPO.²² Los pacientes con VIH tratados con zidovudina pueden no responder a la terapia con rhEPO si sus niveles séricos endógenos de EPO son superiores a 500 mUI/mL.^{21,23} Además, se ha presentado un algoritmo con un nivel de corte de EPO en suero de 100 mUI/mL junto con una medición de hemoglobina después de dos semanas de tratamiento con rhEPO para predecir la respuesta a la rhEPO.²² El ensayo Access EPO reconoce la EPO endógena y la recombinante.

METODOLOGIA

El ensayo Access EPO es un ensayo inmunoenzimático de dos posiciones (“sandwich”). Se añade una muestra a un vaso de reacción con partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos monoclonales murinos anti EPO, reactivo de bloqueo y conjugado de fosfatasa alcalina. Tras la incubación en un vaso de reacción, los materiales unidos a la fase sólida son retenidos en un campo magnético mientras que los materiales que no han quedado unidos a la fase sólida se eliminan mediante lavado. A continuación, se añade al vaso de reacción el sustrato quimioluminiscente y se mide la luz generada por la reacción utilizando un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional a la concentración de EPO en la muestra. La cantidad de analito en la muestra se determina a partir de una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.

MUESTRA

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE ESPECÍMENES

1. Las muestras recomendadas son suero y plasma (heparina).
2. Para la manipulación, proceso y almacenamiento de muestras de sangre deben cumplirse las siguientes recomendaciones:²⁴
 - Recoger todas las muestras de sangre observando las precauciones habituales de la venopunción.
 - Permitir que las muestras de suero se coagulen completamente antes de su centrifugado.
 - Mantener las probetas cerradas en todo momento.
 - Separe físicamente el suero o el plasma lo antes posible para que no entren en contacto con las células.
 - Conservar las muestras cerradas herméticamente a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) durante un período no superior a ocho horas.

- Si el ensayo no se realizara dentro de las ocho horas siguientes, refrigerar las muestras a una temperatura de 2 a 8 °C.
 - Si el ensayo no se realizara dentro de las 24 horas siguientes, o para el transporte de las muestras, congelar a una temperatura de -20 °C o inferior.
3. No almacenar en tubos de vidrio.
 4. Observar las siguientes recomendaciones a la hora de preparar las muestras:
 - Antes de realizar el análisis asegurarse de que se han eliminado la fibrina residual y el material celular.
 - Observar las recomendaciones de centrifugado del fabricante del tubo de recogida de muestras sanguíneas.
 5. Cada laboratorio deberá determinar la validez de sus propios tubos de recogida de muestras de sangre y de sus productos para separación de suero. Pueden existir diferencias en estos productos entre diferentes fabricantes y, en ocasiones, entre distintos lotes.
 6. No descongelar las muestras más de 3 veces.
 7. Se han publicado varios informes sobre variaciones diurnas de los niveles de eritropoyetina.^{25,26,27} Es útil recomendar que las muestras se recojan a la misma hora del día. Se ha recomendado que se recojan las muestras entre las 7.30 y las 12 de la mañana.²⁶

REACTIVOS

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

Envase de reactivos Access EPO

Cat. Núm. A16364: 100 determinaciones, 2 envases, 50 ensayos/envase

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Conservar en frigorífico de 2 a 10 °C durante un mínimo de dos horas antes de utilizar en el instrumento.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Permanece estable a una temperatura de 2 a 10 °C durante 28 días después del uso inicial.
- Una rotura de la capa elastomérica del envase o la presencia de valores de control fuera de rango son indicios de un posible deterioro.
- Desechar el envase de reactivo si presenta algún daño (p. ej., rotura de la capa elastomérica).
- Todos los antisueros son policlonales a no ser que se indique lo contrario.

R1a:	Partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos caprinos contra la IgG murina: anticuerpo monoclonal murino contra la EPO recombinante humana, BSA, 0,1 % de azida sódica y 0,17 % de ProClin* 300.
R1b:	Conjugado de anti EPO murina recombinante de pollo - fosfatasa alcalina (bovina), albúmina sérica bovina, 0,1 % de azida sódica y 0,17 % de ProClin 300.
R1c:	Tampón salino TRIS con albúmina sérica bovina, proteínas (de pollo, bovinas, murinas), < 0,1 % de azida sódica y 0,17 % de ProClin 300.

*ProClin™ es una marca registrada de The Dow Chemical Company ("Dow") o una empresa asociada de Dow.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA Y CLASIFICACIÓN EUROPEA DE PELIGRO.

INGREDIENTES DE LOS REACTIVOS

PRECAUCIÓN

El conservante azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas de desagüe. Consulte el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76). Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

PMP (Well R1a)

ADVERTENCIA



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

Conjugado (Well R1b)

ADVERTENCIA



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

Agente bloqueador (Well R1c)

ADVERTENCIA



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

SDS

La hoja de datos de seguridad está disponible en techdocs.beckmancoulter.com

CLASIFICACIÓN EUROPEA DE PELIGROS

PMP (Well R1a)	Xi;R43	
	R43	Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
	S28	En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con jabón y agua.
Conjugado (Well R1b)	S37	Usen guantes adecuados.
	Xn;R22-43	
	R22	Nocivo en caso de ingestión.
Agente bloqueador (Well R1c)	R43	Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
	S28	En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con jabón y agua.
	S37	Usen guantes adecuados.
	Xi;R43	
	R43	Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
	S28	En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con jabón y agua.
	S37	Usen guantes adecuados.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Calibradores: Access EPO Calibrators
Se suministran a cero y aproximadamente 5, 25, 125, 375 y 750 mUI/mL
Cat. Núm. A16365
2. Materiales de control de calidad: material de control de calidad comercial
3. Diluyente de muestra A Access: Access Sample Diluent A
Cat. Núm. Vial. 81908
Cat. Núm. Envase de diluyente A79783 (para utilizar con el dispositivo de dilución incorporada del sistema UniCel DxI.)
4. Sustrato: Access Substrate
Cat. Núm. 81906
5. Tampón de lavado II Access, n.º de cat. A16792
Tampón de lavado II UniCel DxI, n.º de cat. A16793

EQUIPO Y MATERIALES

R1 Envases de reactivos Access EPO

CALIBRACIÓN

INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

Para todos los ensayos es necesaria una curva de calibración activa. Para el ensayo Access EPO, se requiere realizar la calibración cada 28 días. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba del calibrador y la revisión de los datos de calibración.

CONTROL DE CALIDAD

Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras de los pacientes y son esenciales para controlar el rendimiento del sistema de ensayos inmunoquímicos. Dado que las muestras pueden procesarse en cualquier momento en formato de “acceso aleatorio” en lugar de “por lotes”, deben incluirse materiales de control de calidad en cada período de 24 horas.²⁸ Incluya materiales de control de calidad existentes en el mercado que abarquen al menos tres niveles de concentración de compuesto. El uso más frecuente de los controles o el uso de otros controles adicionales se deja a la discreción del usuario, basándose en las buenas prácticas de laboratorio o en los requerimientos de acreditación del laboratorio y en las leyes aplicables. Siga las instrucciones del fabricante para su reconstitución y conservación. Cada laboratorio deberá establecer los valores medios y los rangos aceptables para garantizar resultados correctos. Los resultados de control de calidad que no se encuentran dentro de los rangos aceptables pueden indicar resultados de ensayo no válidos. Examine los resultados de todos los ensayos generados desde la obtención del último punto de prueba de control de calidad aceptable para el analito en cuestión. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la revisión de los resultados de control de calidad.

PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA

COMENTARIOS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

1. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener una descripción específica de la instalación, puesta en marcha, principios de funcionamiento, características de rendimiento del sistema, instrucciones de funcionamiento, procedimientos de calibración, limitaciones y precauciones operativas, riesgos, mantenimiento y resolución de problemas.
2. Mezclar el contenido de los envases de reactivo nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente los envases varias veces antes de cargarlos en el instrumento. No invierta envases abiertos (perforados).
3. Utilizar ochenta y cinco (85) μL de muestra para cada determinación además de los volúmenes de tara del sistema y del recipiente de las muestras. Utilizar sesenta y un (61) μL de muestra además de los volúmenes de tara del sistema y del envase para cada determinación con el dispositivo de dilución incorporada del sistema DxI. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
4. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es mUI/mL.

PROCEDIMIENTO

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la manipulación de las muestras, la configuración de los tests, las solicitudes de tests y las revisiones de los resultados de los tests.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de las pruebas de los pacientes son determinados automáticamente por el software del sistema utilizando un modelo matemático de curva logística compensada de cuatro parámetros (4PLC). La cantidad de analito en la muestra se determina a partir de la producción de luz medida mediante los datos de calibración almacenados. Los

resultados de las pruebas de los pacientes pueden revisarse utilizando la pantalla apropiada. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas sobre la revisión de los resultados de las muestras.

INFORME DE RESULTADOS

RESULTADOS ESPERADOS

1. La concentración de EPO en individuos normales puede verse afectada por la altitud, un embarazo y otros factores.² Cada laboratorio debe establecer sus propios rangos de referencia para garantizar la representación adecuada de poblaciones específicas.
2. Se obtuvieron muestras de 122 personas aparentemente sanas de la zona de Minneapolis/St. Paul, Minnesota. Las muestras se recogieron como suero y plasma (heparina) y se analizaron con el ensayo Access EPO. El rango esperado que figura a continuación se basó en un análisis no paramétrico al 95 % de muestras normales.

n	Rango de observaciones (mUI/mL)	Rango esperado (mUI/mL)
122	1,48-31,88	2,59-18,50

Se deben interpretar con precaución los resultados de EPO de los pacientes con enfermedades distintas de la anemia. En pacientes con eritrocitosis debido a hipoxia descompensada, los niveles séricos de EPO inmunorreactiva están elevados, mientras que en los pacientes con hipoxia compensada los niveles séricos de EPO inmunorreactiva suelen estar dentro del rango normal, y en pacientes con policitemia vera, los niveles séricos de EPO inmunorreactiva suelen ser normales o bajos. Por tanto, aunque un nivel elevado de EPO sugiere que la eritrocitosis es un fenómeno secundario y un nivel bajo de EPO sugiere la posibilidad de eritropoyesis autónoma, un nivel normal de EPO en suero no excluye que la causa de la eritrocitosis se deba a la existencia de hipoxia o a una producción autónoma de EPO.²⁹

NOTAS SOBRE PROCEDIMIENTOS

LIMITACIONES

1. Las muestras pueden medirse con precisión dentro del rango analítico comprendido entre el límite inferior de detección y el mayor valor del calibrador (aproximadamente 0,6-750 mUI/mL).
 - Si una muestra contiene una cantidad inferior al límite inferior de detección del ensayo, se deben informar los resultados como inferiores a ese valor (es decir, < 0,6 mUI/mL). Cuando se utilice el dispositivo de dilución incorporada del sistema Dxl, el sistema informará los resultados como inferiores a 637 mUI/mL.
 - Si una muestra contiene una cantidad superior al valor establecido del mayor calibrador Access EPO Calibrator (S5), debe informarse el resultado como superior a ese valor (es decir, > 750 mUI/mL). O bien, diluya un volumen de muestra con 5 ó 10 volúmenes de Access EPO Calibrator S0 (cero) o con diluyente de muestras Access Sample Diluent A. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones sobre la introducción de una dilución de la muestra en una solicitud de test. El sistema informa los resultados ajustados para la dilución. El dispositivo de dilución incorporada del sistema Dxl automatiza el proceso de dilución utilizando un volumen de muestra con 5 volúmenes de diluyente de muestras Access Sample Diluent A, permitiendo cuantificar las muestras hasta aproximadamente 4500 mUI/mL. El sistema informará los resultados ajustados a la dilución.
2. En los ensayos en los que se utilizan anticuerpos existe la posibilidad de que se produzcan interferencias debido a la presencia de anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que hayan estado en contacto regularmente con animales o hayan recibido inmunoterapia o procedimientos diagnósticos con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas pueden producir anticuerpos, p.ej. HAMA, que interfieren

con los inmunoensayos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos anti-cabra humanos pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.^{30,31}

Esos anticuerpos que crean interferencias pueden causar resultados erróneos. Evaluar cuidadosamente los resultados de los pacientes que se sospeche que puedan tener esos anticuerpos.

3. Los resultados del ensayo Access EPO deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos: síntomas, historial clínico, datos de análisis adicionales y otros datos apropiados.
4. El ensayo Access EPO no demuestra ningún efecto “hook” hasta 30 000 mUI/mL.
5. Debido a que los resultados obtenidos con un ensayo comercial de EPO pueden variar significativamente de los obtenidos con otro, se recomienda que todas las series de pruebas realizadas con el mismo paciente se efectúen con el mismo ensayo comercial de EPO. Además, se recomienda que en los resultados publicados se señale claramente qué sistema de ensayo de EPO se ha utilizado.³²
6. Se han observado niveles de EPO inferiores a lo previsto en pacientes con anemias asociadas con las siguientes afecciones: artritis reumatoide, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, cáncer, colitis ulcerativa,³³ anemia de células falciformes y neonatos prematuros.³⁴
7. Después de un trasplante de médula alogénico, la alteración de la respuesta de la eritropoyetina puede retrasar la recuperación de la eritropoyetina.³³
8. Los pacientes con hipergammaglobulinemia asociada con mieloma múltiple o enfermedad de Waldenstrom tienen una producción alterada de eritropoyetina en relación con la concentración de hemoglobina. Esto se ha asociado con un aumento de la viscosidad del plasma.³³
9. Los niveles de EPO de las personas que viven en lugares a gran altitud con eritrocitosis pueden descender rápidamente a los niveles normales después de bajar a lugares a baja altitud.³⁵

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

COMPARACION DE METODOS

Una comparación de 103 valores utilizando el ensayo Access EPO en el Sistema de Inmunoensayo Access y un kit de enzimoensayo existente en el mercado proporcionó los siguientes datos estadísticos:

n	Rango de observaciones (mUI/mL)	Corte (mUI/mL)	Pendiente	Coefficiente de correlación (r)
103	3,36-181,61	-1,360	1,051	0,988

RECUPERACIÓN DE DILUCIÓN (LINEALIDAD)

Las diluciones en serie de dos muestras con diversos niveles de EPO añadida natural o recombinante y diluidas con el calibrador Access EPO Calibrator S0 (cero) proporcionaron los siguientes datos:

Muestra 1	Concentración esperada (mUI/mL)	Concentración determinada (mUI/mL)	Recuperación (%)
Pura	557,2	557,2	-
1:2	278,6	261,1	94
1:4	139,3	130,0	93
1:8	69,7	64,1	92
1:16	34,9	30,8	88

Muestra 1	Concentración esperada (mUI/mL)	Concentración determinada (mUI/mL)	Recuperación (%)
1:32	17,5	14,7	84
1:64	8,7	6,9	78
1:128	4,4	3,2	73
		Recuperación % Media	86

Muestra 2	Concentración esperada (mUI/mL)	Concentración determinada (mUI/mL)	Recuperación (%)
Pura	522,1	522,1	-
1:2	261,0	252,2	97
1:4	130,5	115,2	88
1:8	65,3	59,3	91
1:16	32,6	29,7	91
1:32	16,3	15,4	94
1:64	8,2	8,1	100
1:128	4,1	4,1	100
		Recuperación % Media	94

RECUPERACIÓN DE PICO

La adición de tres niveles diferentes de EPO natural o recombinante a tres muestras de pacientes con niveles bajos de EPO proporcionaron los siguientes datos:

Muestra 1	Concentración esperada (mUI/mL)	Concentración determinada (mUI/mL)	Recuperación (%)
Pura	NA	4,5	-
Bajos	91,2	88,4	97
Media	208,8	196,0	94
Alto	516,6	479,0	93
		Recuperación % Media	95

Muestra 2	Concentración esperada (mUI/mL)	Concentración determinada (mUI/mL)	Recuperación (%)
Pura	NA	5,4	-
Bajos	9,8	11,2	115
Media	211,2	239,0	113
Alto	613,9	711,6	116
		Recuperación % Media	115

Muestra 3	Concentración esperada (mUI/mL)	Concentración determinada (mUI/mL)	Recuperación (%)
Pura	NA	4,3	-
Bajos	91,2	96,0	105
Media	208,8	216,3	104
Alto	516,6	506,7	98
		Recuperación % Media	102

IMPRECISIÓN

Este ensayo muestra un CV \leq 10 % a concentraciones de EPO $>$ 3 mUI/mL.

Un estudio con material de control a base de suero humano y sueros agrupados con EPO añadida o no añadida generando un total de 20 ensayos, 2 replicados por ensayo, durante 10 días, proporcionó los siguientes datos, analizados mediante el análisis de varianza (ANOVA).³⁶

Muestra	Media (n=40) (mUI/mL)	Intraensayo DE (mUI/mL)	Intraensayo (%CV)	DE total (mUI/mL)	Imprecisión total (%CV)
1	9,5	0,39	4,1	0,42	4,5
2	18,9	0,86	4,6	1,00	5,3
3	83,1	7,24	8,7	7,24	8,7
4	239,9	5,58	2,3	7,71	3,2
5	473,8	16,06	3,4	25,76	5,4
QC1	9,6	0,30	3,2	0,44	4,6
QC2	38,9	1,03	2,7	1,35	3,5
QC3	123,7	3,64	2,9	5,50	4,4

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA / INTERFERENCIAS

Muestras con hasta 500 mg/dL de hemoglobina, 40 mg/dL de bilirrubina, 3000 mg/dL de triglicéridos, 3500 mg/dL de proteínas (albúmina sérica humana), 8000 unidades/dL de heparina, 20 mg/dL de acetaminofeno, 50 mg/dL de ácido acetilsalicílico, 40 mg/dL de ibuprofeno y una dilución de 1:20 de un complejo multivitamínico no afectaron la concentración de EPO ensayada.

En la siguiente tabla se describe la reactividad cruzada del ensayo con sustancias que son similares en cuanto a estructura al EPO.

Sustancia	Analito añadido	Reactividad cruzada (% en peso)
Receptor de EPO (rhEPO sR)	50 ng/mL	< -0,079
α -2-macroglobulina	400 mg/dL	< 0,001
Transferrina (saturada con hierro)	200 mg/dL	< 0,001
Transferrina (no saturada)	200 mg/dL	< 0,001

Sustancia	Analito añadido	Reactividad cruzada (% en peso)
rhEPO trombopoyetina	50 ng/mL	< 0,002
α-1 glucoproteína ácida	80 mg/dL	< 0,001
α-1 antitripsina	200 mg/dL	< 0,001
Globulinas alfa y beta	5 g/dL	< 0,001
Gammaglobulinas	5 g/dL	< 0,001

SENSIBILIDAD ANALITICA

El mínimo nivel detectable de EPO distinguible de cero (Access EPO Calibrator S0) con un grado de confianza del 95 % es $\leq 0,6$ mUI/mL. Este valor se determina procesando una curva de calibración completa de seis puntos, controles y diez replicados de calibrador cero en ensayos múltiples. Se calcula el valor de la sensibilidad analítica a partir del punto de la curva que se encuentra a dos desviaciones estándar de la señal ajustada a cero del calibrador.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

Desarrollado y fabricado en colaboración con R&D Systems, una marca de Bio-Techne.**

** R&D Systems es una marca registrada de Bio-Techne Corporation.

LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en techdocs.beckmancoulter.com (número de documento C02724)

REFERENCIAS

1. Jelkmann W. Erythropoietin: structure, control of production, and function. *Physiol Reviews* 1992; 72: 449-489.
2. Goldwasser E, et al. Erythropoietin: the primary regulator of red cell formation. *Handbook of experimental pharmacology*. Sporn, MB and AB Roberts eds., Springer-Verlag, Berlin 1990; 747-770.
3. Mossuz P, et al. Diagnostic value of serum erythropoietin level in patients with absolute erythrocytosis. *Haematologica* 2004; 89: 1194-1198.
4. Pearson TC. Evaluation of diagnostic criteria in polycythemia vera. *Semin Hematol* 2001; 38: 21-24.
5. Hammond D, Winnick S. Paraneoplastic erythrocytosis and ectopic erythropoietins. *Ann NY Acad Sci* 1974; 230: 219-227.
6. Chandra M, et al. Serum immunoreactive erythropoietin levels in patients with polycystic kidney disease as compared with other hemodialysis patients. *Nephron* 1985; 39: 26-29.
7. Kenny GM, et al. Erythropoietin levels in Wilms tumor patients. *J Urol* 1970; 104: 758-761.
8. Kew MC, et al. Serum erythropoietin concentrations in patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1986; 58: 2485-2488.
9. Jeffreys RV, et al. Erythropoietin levels in posterior fossa haemangioblastoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 264-266.
10. Bohling T, et al. Erythropoietin in capillary hemangioblastoma - an immunohistochemical study. *Acta Neuropathol* 1987; 74: 324-328.
11. Waldmann TA, Rosse W. Tumors producing erythropoiesis-stimulating factors. Hemoglobin, its precursors and metabolites. Sundermann, FW and FW Sundermann Jr. Eds, Lippincott, Philadelphia 1964; 276-280.
12. Fried W, et al. Leiomyoma and Erythrocytosis: a tumor producing a factor which increases erythropoietin production. Report of case. *Blood* 1968; 31: 813-816.
13. Marsden JT, et al. Monitoring erythropoietin therapy for anaemia of chronic renal failure by serum erythropoietin assays. *Ann Clin Biochem March* 1993; 30 (Pt2): 205-206.
14. Sherwood JB, Goldwasser E. A radioimmunoassay for erythropoietin. *Blood* 1979; 54: 885-893.
15. Means R, Jr, MD. Recent developments in the anemia of chronic disease. *Current Hematology Reports* 2003; 2: 116-121.
16. Baer AN, et al. Blunted erythropoietin response to anaemia in rheumatoid arthritis. *Br J Haematol* 1987; 66: 559-564.
17. Spivak JL, et al. Serum immunoreactive erythropoietin in HIV-infected patients. *J Am Med Assoc* 1989; No. 21, 261: 3104-3107.
18. Miller CB, et al. Decreased erythropoietin response in patients with anemia of cancer. *New Engl J Med* 1990; 322: 1689-1692.
19. Means RT, Sanford BK. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. *Blood* 1992; 80(7): 1639-1647.

20. Jelkmann W, et al. Modulation of the production of erythropoietin by cytokines: in vitro studies and their clinical applications. *Contr Nephrol* 1990; 87: 68-77.
21. Procrit Product Insert, June 1994. Amgen Inc., Thousand Oaks, CA; Version 638-10-979-3.
22. Ludwig H, et al. Prediction of response to erythropoietin treatment in chronic anemia of cancer. *Blood*, 1994; 84: 1056-1063.
23. Henry D, et al. Recombinant human erythropoietin in the treatment of anemia associated with human immunodeficiency virus (HIV) infection and zidovudine therapy. *Ann Inter Med* 1992; 117: 739-748.
24. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
25. Miller ME, et al. Diurnal levels of immunoreactive erythropoietin in normal subjects and subjects with chronic lung disease. *Br J Haematol* 1981; 49: 189-200.
26. Wide L, et al. Circadian rhythm of erythropoietin in human serum. *Br J Haematol* 1989; 72: 85-90.
27. Cahan C, et al. Diurnal variations in serum erythropoietin levels in healthy subjects and sleep apnea patients. *J Appl Physiol* 1992; 72: 2112-2117.
28. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC \Rightarrow QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
29. Spivak JL. Erythrocytosis. *Hematology: Basic Principles and Practice*. Edited by Hoffman R, Benz J, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE. 1995; Chapter 37: 484-491.
30. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
31. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
32. Jelkmann W. Renal erythropoietin: properties and production. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 1986; 104: 139-215.
33. Cotes MP. Anomalies in circulating erythropoietin levels. *Annals of NY Acad Sci* 1994; 718: 103-110.
34. *Wintrobe's clinical hematology*, ninth edition. Edited by Lee GR, Bithell TC, et al. Lea & Febiger, Philadelphia 1993; pages 93-94.
35. Fairbanks V. Q & A. *CAP Today* Nov 1996; page 88.
36. Approved Guideline - Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, EP5-A. 1999, National Committee for Clinical Laboratory Standards.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.