



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**

**Verificación del desempeño del instrumento
UniCel Dxl 800 para pruebas de Diagnóstico
en el Laboratorio Clínico.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUÍMICO FARMÁCEUTICO BIÓLOGO
P R E S E N T A :
LUZ MARIA BECERRA TOSTADO

Director de tesis: QFB. Gabriela Olay Fuentes
Jefe de departamento de Inmunoquímica
Laboratorio Carpermor

Asesor de tesis: Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez
Jefe de Carrera de Químico Farmacéutico Biológica

MEXICO, DF.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA DE QUÍMICO FARMÁCEUTICO BIÓLOGO
AREA CLÍNICA

TITULO DEL PROYECTO:
Verificación del desempeño del instrumento UniCel Dxl 800 para pruebas de Diagnóstico en el Laboratorio Clínico.

PARA OBTENER EL GRADO DE LICENCIATURA EN:
QUÍMICO FARMÁCEUTICO BIÓLOGO

AUTOR: LUZ MARÍA BECERRA TOSTADO

NÚMERO DE CUENTA: 404000372

LUGAR DE DESARROLLO DEL PROYECTO: CARPERMOR
Laboratorio de referencia Internacional. Alfonso Herrera No. 75,
Col. San Rafael, Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06470, México, D.F.

Sinodales del Examen Profesional:

Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez

QFB. Gabriela Olay Fuentes

QFB. Luz Margarita Chávez Martínez

QFB. Ma. Del Pilar Cedillo Martínez

QFB. Manuel Orduña Sánchez

DEDICATORIA

Quiero agradecer a Dios por permitir que este instante llegara y que en los momentos en los que me sentía que me derrumbaba una oración me levantó, para seguir adelante. Te doy gracia por que has permitido que pueda vencer muchos obstáculos y alcanzar mis metas, y sobre todo que nunca me has abandonado.

No tengo palabras con que retribuir a las personitas que les he robado tiempo que les pertenecía, por el afán de buscar una mejor calidad de vida para todos. Esto es también para ustedes mis queridos hijos.

A mi hijo Miguelito: A ti te agradezco que me tuvieras paciencia, que siempre me estuvieras esperando cuando llegaba tarde y que en ocasiones era tan tarde que te encontraba dormido, gracias por toda tu comprensión y el cariño que me has manifestado.

A mi niña Angélica: Gracias por ser como eres, por estar apoyándome y confiar en mí, quiero decirte que jamás te defraudare, se que fue muy difícil para todos, pero que con su apoyo hija finalmente lo logramos. Los amo

A una gran persona que siempre ha estado conmigo en las buenas y en las malas, que me ha apoyado en todo, tanto en momentos difíciles como en mis desesperaciones, gritos y angustias. Que es un buen compañero, amigo y pareja. Gracias por tu apoyo incondicional, te adoro Miguel.

A mi madre: A ella agradezco su ayuda incondicional y sus consejos, el entusiasmo con que me apoyaba en cualquier dificultad, gracias mamita linda.

A cada uno de mis hermanos: Que me han apoyado, con su motivación y apoyo. Gracias por que siempre insistieron y confiaron en mí para que terminara esta carrera.

A la Dra. Martha A. Sánchez Rodríguez: Quiero agradecerle en especial su insistencia para que yo no abandonara este proyecto de tesis, que ahora es realidad, además agradezco su apoyo, su tiempo y las asesorías que me dio durante este trabajo.

A la QFB Gabriela Olay: por todo el apoyo y consejos dados en el tiempo de trabajo, además de la confianza que desde el inicio del proyecto me brindo, gracias.

A todos los profesores que contribuyeron en mi formación académica, en especial a:

QFB. Enriqueta Castrejón Rodríguez

QFB. Juana María de la Paz López

QFB. Consuelo Bautista Aragón

Lic. Vicente Gatica Ramírez

Gracias por haber creído en mi, por que hay cosas que no se olvidan y en lo momento más difícil de la carreras estuvieron con migo dándome palabras de aliento, asesorías y consejos para que no dejara la carrera, de todo corazón mil GRACIAS.

A los QFB.:

Luz Margarita Chávez Martínez.

Ma. Del Pilar Cedillo Martínez.

Manuel Orduña Sánchez.

Gracias por las asesorías y apoyo que recibí para la realización de este trabajo de tesis.

INDICE

	Página
A RESUMEN	
1.0 INTRODUCCION	1
2.0 MARCO TEORICO	2
• Marco legal correspondiente al laboratorio clínico	2
• Control de calidad	3
• Validación de un método analítico	3-5
• Automatización en el laboratorio	6
• Quimioluminiscencia	7-10
• Componentes del equipo UniCel Dxl 800	11
3.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
4.0 OBJETIVOS	13
• Generales	13
• Específicos	13
5.0 HIPÓTESIS	14
6.0 MATERIAL Y MÉTODOS	15
• Diseño experimental	15
• Población de estudio	15
• Variables	15
• Materiales	15-16
• Instrumentos	16
7.0 PROCEDIMIENTOS	16
• Precisión Intra ensayo e inter ensayo	16
• Linealidad	17
• Exactitud	17
• Sensibilidad analítica	17
• Acarreo y Comprobación del sistema	17
8.0 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
9.0 RESULTADOS	18
• Precisión intra ensayo	19-21
• Precisión inter ensayo	22-24
• Linealidad	25
• Sensibilidad analítica	26
• Acarreo para el sistema UniCel Dxl 800	27
• Comprobación del Sistema en el equipo UniCel Dxl 800	27
10.0 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	28-30
11.0 CONCLUSION	31
12.0 REFERENCIAS	32-34
13.0 ANEXOS	35
• Anexo 1	36
• Anexo 2	37-39
• Anexo 3	40
• Anexo 4	41-42
• Anexo 5	43-44

RESUMEN

Hoy en día los laboratorios deben garantizar que sus métodos de análisis proporcionen resultados confiables y adecuados para su finalidad, ya que muchas de las decisiones que se toman están basadas en la información que estos datos proporcionan. La validación y verificación de la metodología empleada junto con el aseguramiento de calidad, permiten demostrar a los laboratorios que sus métodos de análisis arrojan resultados confiables.

El presente trabajo consistió en la verificación del desempeño del instrumento UniCel DxI 800 (Beckman Coulter), para pruebas de Diagnóstico en el Laboratorio Clínico, asegurando que el método de quimioluminiscencia es confiable al realizar el análisis de los perfiles de reproducción, marcadores tumorales, perfil de anemias, perfil óseo y pruebas especiales.

Todo esto se confirmó a través de evidencia documentada y además comprobando las especificaciones del fabricante, bajo las condiciones del laboratorio, procesando tres niveles de control como muestra para cada analito. La comprobación del desempeño se llevó a cabo mediante la medición de: precisión intra e inter ensayo, linealidad, exactitud, sensibilidad, acarreo y comprobación del sistema. Se obtuvieron los siguientes resultados: en la precisión intra ensayo de la Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S), Prolactina, Antígeno Prostático Específico libre (PSA libre) y Marcador para cáncer ovárico (OV CA 125), el coeficiente de variación (CV), fue mayor al esperado, todos los demás analitos no rebasaron el CV propuesto por el fabricante. Así como en la precisión inter ensayo en todos los analitos no se salieron de las especificaciones.

Todos los analitos cubrieron la linealidad del sistema, con valores que van del 92 a más del 100% al compararse con lo descrito por el fabricante. De la misma manera, la exactitud fue comprobada, excepto en prolactina, en cuyo caso el estándar más bajo fue recuperado en un 112%. Se probó que la sensibilidad analítica de los parámetros en estudio fue mejor que la propuesta por el fabricante. En cuanto al acarreo, el fabricante es el que lo realizó, (material confidencial para Beckman Coulter) y la comprobación del sistema se efectuó siguiendo un protocolo ya evaluado por el instrumento, que se enfoca en verificar el sistema mecánico, pipetores, sistema de mezclado, sistema de lavado y niveles de volumen en los cuatro pipetores, que emplea el equipo. Finalmente se elaboró el protocolo de comprobación del desempeño de métodos analíticos del sistema de quimioluminiscencia UniCel DxI 800.

De acuerdo a lo anterior se comprobó que el método de quimioluminiscencia cumple con las especificaciones para las determinaciones de los analitos en estudio, por lo que el Instrumento es aceptado.

1. INTRODUCCIÓN

El objetivo fundamental del laboratorio de análisis clínicos es generar información que sea útil para la toma de decisiones con el objeto de mejorar las condiciones clínicas de un paciente, para ello el laboratorio debe asegurarse que los métodos que utiliza para obtener dicha información sean confiables, mediante la validación y verificación del desempeño del método a seguir.

La validación de un método confirma, a través de evidencia objetiva, que las especificaciones de desempeño del método deseadas por el fabricante se cumplen bajo condiciones específicas. Este procedimiento debe ser realizado por el fabricante.

Por otro lado, el laboratorio debe verificar el desempeño asegurando que obtiene los resultados esperados de un método de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Todo esto se realiza antes de analizar muestras del paciente.

Pero ¿por qué llevar a cabo la verificación del desempeño de un método si este ya fue validado por el fabricante? Por que existen factores que afectan el desempeño de un método como:

- Condiciones locales de su laboratorio: temperatura, humedad, calidad del agua, estabilidad de la red eléctrica, etc.
- Efectos de envío y almacenamiento.
- Habilidad de los analistas. Hay métodos muy complejos y se debe evaluar la viabilidad de implementarlos en el laboratorio.

Por lo que es importante asegurar que, bajo las condiciones de nuestro laboratorio, su desempeño será de acuerdo a las especificaciones establecidas, también conocer el método bajo las condiciones reales del laboratorio, asegurar que el error del método no afectará la interpretación del resultado ni comprometerá el cuidado del paciente y finalmente tener confianza en los resultados.

1. MARCO TEÓRICO

MARCO LEGAL CORRESPONDIENTE AL LABORATORIO CLÍNICO

El laboratorio clínico en la actualidad está regido por una serie de leyes y reglamentos, algunos de observancia obligatoria y otros sólo opcionales. La normatividad de índole **obligatoria** es:

- Ley General de Salud.
- Normas Oficiales Mexicanas:
 - NOM-166-SSA1-1997. Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos.
 - NOM-087-ECOL-SSA1-2002. Protección ambiental. Salud ambiental. Residuos peligrosos biológico-infecciosos. Clasificación y especificaciones de manejo.
- Ley Federal de Metrología y Normalización.

Las de índole **opcional** son:

- Norma Mexicana: NMX-EC-15189-IMNC-2008.
- ISO 9001:2000.

La NOM-166-SSA-1-1997, cuyo objetivo es establecer los requisitos que deben satisfacerse para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos, no obliga al laboratorio a verificar el desempeño de los métodos analíticos, ya que es una norma más de organización que de competencia (1); sin embargo, la NMX-EC-15189-IMNC-2008, para laboratorios clínicos requisitos particulares para la calidad y la competencia, establece que el laboratorio debe utilizar únicamente procedimientos validados. (2).

Existen protocolos nacionales e internacionales para la evaluación de equipos y procedimientos, por ejemplo, los del Comité Europeo de Estándares de Laboratorios (ECCLS) y los del Comité Nacional de Estándares de Laboratorios Clínicos (CLSI [*Clinical and Laboratory Standards Institute*] antes NCCLS) donde muchos instrumentos analíticos han sido evaluados. Cada laboratorio tiene sus necesidades específicas ya que la carga de trabajo, los análisis y procedimientos que se aplican y las habilidades de sus empleados difieren; por lo tanto, es necesario evaluar los requerimientos individuales de cada laboratorio para seleccionar, entre la gran variedad que existe, los equipos que convienen. Siguiendo los lineamientos que cubren la validación y evaluación de tipo inicial y continuando con una discusión sobre la introducción del equipo de laboratorio, el entrenamiento del personal, la elaboración de manuales de operación sencillos y el establecimiento de sistemas de mantenimiento del equipo, todo esto como parte importante del control de calidad. (3,4).

CONTROL DE CALIDAD

El control de calidad en el laboratorio clínico es más que un proceso estadístico usado para monitorear y evaluar el proceso analítico que produce resultados de pacientes, ya que comprende desde la recepción y toma de la muestra hasta la entrega del resultado. Dentro de este proceso, la fase analítica o de examen es en la que se han desarrollado más metodologías estadísticas para asegurar la calidad. El proceso estadístico requiere:

- Análisis regulares de los materiales de control de calidad junto con muestras de pacientes.
- Comparación de los resultados de control de calidad con límites estadísticos específicos (rangos).

Cuando se realiza un análisis de diagnóstico en el laboratorio, el producto del análisis es un resultado. Este resultado puede ser de un paciente o de control de calidad. El resultado puede ser cuantitativo (numérico) o cualitativo (positivo o negativo) o semicuantitativo (limitado a unos cuantos valores diferentes).

Los resultados de control de calidad se usan para validar resultados de pacientes. Una vez validados, los resultados de pacientes se pueden usar para diagnóstico, pronóstico o planeación de tratamiento por el médico.

Pero, ¿cómo es que la persona que realiza el análisis sabe que este resultado es verdaderamente confiable? Podría ser que el instrumento no estuviera bien calibrado y que el valor verdadero no sea el esperado. La cuestión de la confiabilidad para la mayoría de los análisis se puede resolver con el uso regular de materiales de control de calidad y del control del proceso estadístico (5).

VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO

Durante la evaluación de la competencia técnica de los laboratorios clínicos, la demostración de la validación y verificación de los procedimientos de examen requiere la aplicación de criterios técnicos uniformes y consistentes.

La realización de las actividades de validación y verificación de los procedimientos de examen utilizados por el propio laboratorio, contemplan la satisfacción de las necesidades metrológicas requeridas por el médico para un adecuado tratamiento del paciente. Un laboratorio clínico acreditado o en proceso de acreditación debe demostrar que tiene competencia técnica para realizar las actividades de validación y verificación de los procedimientos de examen cuantitativo establecidos en su alcance de acreditación.

La validación comprueba la aptitud de los procedimientos de examen y refleja las condiciones reales de la aplicación de los mismos. Los datos de esta validación los informa el fabricante en los instructivos de uso de los reactivos. No obstante, el laboratorio debe verificar que puede aplicar correctamente los métodos ya validados por el fabricante, previo a su uso en los exámenes, bajo sus condiciones propias de operación (equipo, calibradores, analistas, etc.) generando evidencias objetivas, para confirmar su aplicación correcta. (6).

Adicionalmente, cuando sea posible, el laboratorio debe presentar una comparación de la información proporcionada por el fabricante respecto de la información disponible en bibliografía científica sobre el mismo método de medición, con el propósito de asegurar la confiabilidad de la validación de los procedimientos de examen. Antes de realizar la validación y/o verificación en la rutina del laboratorio, debe llevarse a cabo la calibración analítica de los equipos. La validación y/o verificación de un procedimiento de examen depende de los cambios realizados, por lo que debe repetirse cuando existan cambios mayores. Se consideran cambios mayores, el cambio de equipo y mantenimiento mayor de equipo, entre otros. Se consideran cambios menores, la modificación del tamaño de muestra, cambio de analista y sustitución de reactivos, entre otros. Esta información debe incluir los siguientes parámetros:

- Linealidad (intervalo analítico)
- Precisión
- Límite de detección
- Selectividad
- Sensibilidad analítica
- Especificidad analítica
- Incertidumbre

Si la información no se encuentra completa en los insertos, el laboratorio debe presentar evidencia documentada y actualizada de que la ha solicitado al fabricante. En el caso de realizar modificaciones a métodos establecidos o ya validados por el fabricante o cuando se utilicen métodos desarrollados por el propio laboratorio (internos), éste debe realizar la validación completa del método y presentar las evidencias correspondientes, incluyendo el procedimiento que utilizó para realizarla. (7).

Verificación de los parámetros de desempeño de los procedimientos de examen

El laboratorio debe realizar la verificación de los procedimientos de examen seleccionados antes de ponerlos en uso y evidenciar si éstos cumplen con las características de desempeño en las condiciones del laboratorio. La verificación también se debe realizar cada vez que se realice un cambio mayor en algún procedimiento de examen que ya hubiera sido verificado anteriormente.

Los métodos analíticos seleccionados, deben estar adecuadamente validados y documentados, previo a su uso. Debe mencionarse que actualmente no existe una sola fuente o autoridad reconocida a nivel internacional respecto a la validación de métodos analíticos; por lo anterior, aunque hay avances, aún no existe acuerdo unánime entre las diferentes disciplinas, respecto a la interpretación de algunos términos relacionados con el proceso de validación y a la aplicación de los mismos. (7).

Importancia de la verificación del desempeño de un método analítico

En la verificación de un proceso analítico se establece estadísticamente con evidencia documentada, y se demuestra experimentalmente, que los procedimientos analíticos son adecuados para su propósito debido a su capacidad de satisfacer los requisitos para las aplicaciones analíticas deseadas. Esta capacidad reúne especificaciones que se expresan en términos de parámetros analíticos. (8).

Así la finalidad de las actividades de validación tiene como objetivo la satisfacción de las necesidades del cliente y la adecuación para realizar los ensayos previstos. Por tanto el laboratorio debe confirmar que puede aplicar correctamente los métodos, y cualquier variación sobre un método ya validado, implica la repetición de dicha confirmación. Se deduce entonces que la actividad de validación, en cualquier laboratorio, es una actividad programada y a las que se les asignan recursos suficientes para lograr el fin (9).

Para llevar a cabo la verificación del desempeño de un método de laboratorio es necesario contar con un protocolo de verificación. Dicho protocolo debe considerar:

- Conocimientos del sistema de medición
 - Principio de medición
 - Puntos críticos
 - Alcance
 - Cuantitativo
 - Cualitativo
 - Insertos
 - Instrumental
 - Pruebas de puesta en marcha
 - Mantenimiento / calibración
 - Control de Calidad Interno
 - Analista
 - Familiarización
 - Protocolo/ instrumento

- Materiales necesarios
 - Estándares de trabajo, reactivos, controles y Muestras.
- Se deben evaluar las características siguientes:
 - El manejo de reactivos
 - Costo de las pruebas y reactivos
 - Espacio que requiere el equipo
 - Condiciones ambientales
 - El tiempo requerido para obtener el resultado
 - Determinar la cantidad de muestra
- Procesamiento de muestras
- Análisis estadístico de datos.
- Toma de decisiones
- Documentación.

AUTOMATIZACIÓN EN EL LABORATORIO

El laboratorio clínico tiene como misión proporcionar apoyo al médico mediante la realización de exámenes de laboratorio en forma oportuna y de la más alta calidad, lo que contribuya a fines diagnósticos, preventivos y de control de tratamientos de los pacientes.

Es un hecho que cada año se llevan a cabo más pruebas *per cápita*. Esto ha surgido por varias razones: aumento del repertorio de pruebas en el laboratorio, más pacientes sobreviven a enfermedades agudas y traumatismos debido al diagnóstico y tratamiento oportuno, los resultados son generados más rápidamente e informados a tiempo para tomar las decisiones médicas.

Todo esto ha provocado un aumento importante en la carga de trabajo del laboratorio duplicándose cada 5 años. Esta clase de crecimiento ha sido alimentado y sostenido por el mejoramiento de la productividad, parte de lo cual proviene de la automatización. Un importante resultado de la *automatización* ha sido el acceso casi ilimitado de los médicos a los análisis de laboratorio.

La automatización puede definirse como el automovimiento o transferencia mecánica de una muestra dentro de un complejo sistema de armado industrial que constituye una sucesión de máquinas autoactivas, cada una de las cuales completa una etapa especificada en el proceso analítico total, desde la muestra en bruto hasta el resultado analítico.

La automatización en el laboratorio puede considerarse en el contexto más amplio de la necesidad de obtener información sobre el estado de un paciente. En general, la automatización del laboratorio se ha concentrado en las etapas que abarcan desde la recepción de la muestra hasta la transferencia de información al médico solicitante. Si bien el término “automatización en el laboratorio” implica el procesamiento de gran número de muestras, los principios inherentes a la automatización pueden aplicarse asimismo al análisis de muestras aisladas.

Las consideraciones económicas sugieren que los instrumentos llevan a cabo más de una clase de prueba; es decir por volumen de pruebas, la inversión en la automatización y el trabajo en la carga de muestras no se duplican. Siguiendo esta lógica hasta un extremo, llegaríamos a que un instrumento es capaz de llevar a cabo cualquier clase de pruebas concebibles y que se pueden llevar a cabo también sobre la base del tipo de análisis. (10).

Para el laboratorio clínico existen equipos para las diferentes áreas e inmunología no es la excepción. Los equipos que emplean como fundamento la quimioluminiscencia son los de actualidad y el equipo UniCel DxI 800 es el que se utilizará para desarrollar este trabajo, por lo que a continuación se mencionan algunos aspectos teóricos de esta técnica.

QUIMIOLUMINISCENCIA

Antes de 1960, la medida de las sustancias presentes en pequeñas cantidades en la sangre y otros líquidos corporales era extremadamente difícil. Hasta entonces, los análisis químicos de estas sustancias, generalmente hormonas, eran rudimentarios. Esto llevó a una considerable inexactitud en la medida de estas pequeñas cantidades y los resultados eran difíciles de reproducir en otros laboratorios. Además eran necesarias muestras bastante grandes para las determinaciones. (11)

El desarrollo de la quimioluminiscencia ofrece que ahora se puedan medir un gran número de sustancias.

La quimioluminiscencia es el fenómeno por el cual, se obtiene energía luminosa a partir de una reacción química, la reacción se lleva a cabo entre la fosfatasa alcalina (trazador) y el Dioxetano (sustrato), que es una sustancia orgánica con características luminiscente cuando se encuentra en un estado excitado, produciendo una emisión de luz estable hasta 30 minutos, por lo que favorece la toma de varias lecturas para obtener resultados más confiables y se aplica a un amplio rango de analitos. (Figura 1). (12).

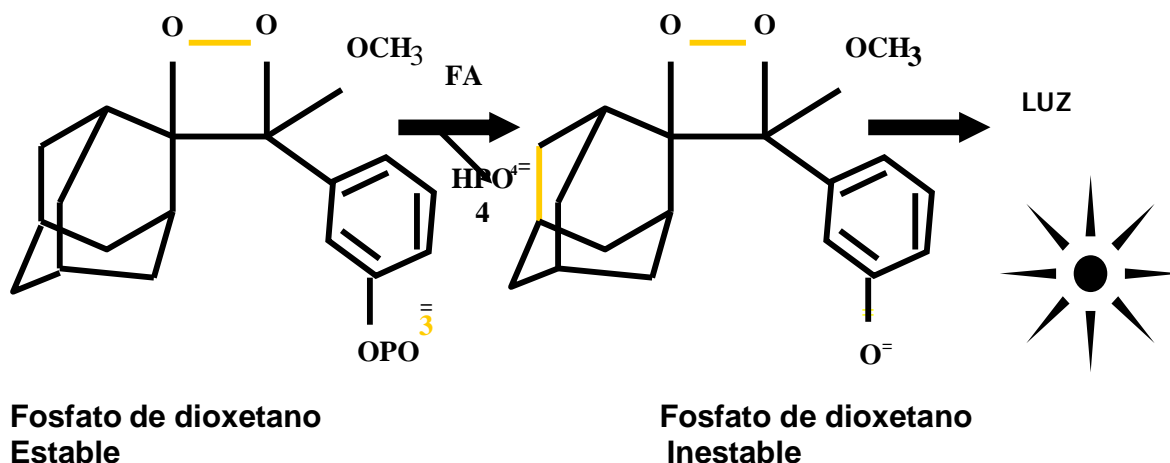


Figura 1. Reacción quimioluminiscente.

Tipos de Inmunoensayos

El uso de las partículas paramagnéticas ofrece durante las incubaciones una gran superficie de reacción favoreciendo la detección de bajas concentraciones de analito. Además por su fácil separación, ayuda a realizar lavados rápidos y eficientes entre lo que no reacciona y los complejos Ag-Ac ya formados. Dichas partículas paramagnéticas están compuestas por óxido de hierro las cuales llevan una cubierta dependiendo del inmunoensayo empleado.

La quimioluminiscencia tiene la ventaja de ser extremadamente sensible para detectar niveles de concentración pequeña de los analitos en muestras problemáticas así como poder emplearla en un amplio margen de ensayos, pudiéndose realizar dos tipos de reacción: (13).

- Indirecta (competitiva)
- Directa, no competitiva (inmunométrica)

Ensayo de tipo Competitivo.

Se llama ensayo competitivo debido a que el analito proveniente de la muestra y el analito conjugado con la enzima proveniente del reactivo compiten por los sitios de unión de los anticuerpos específicos adsorbidos a la fase sólida para formar un complejo Ag-Ac. En este inmunoensayo la luz obtenida es inversamente proporcional a la concentración del analito en la muestra. (Figura 2,3). (14)

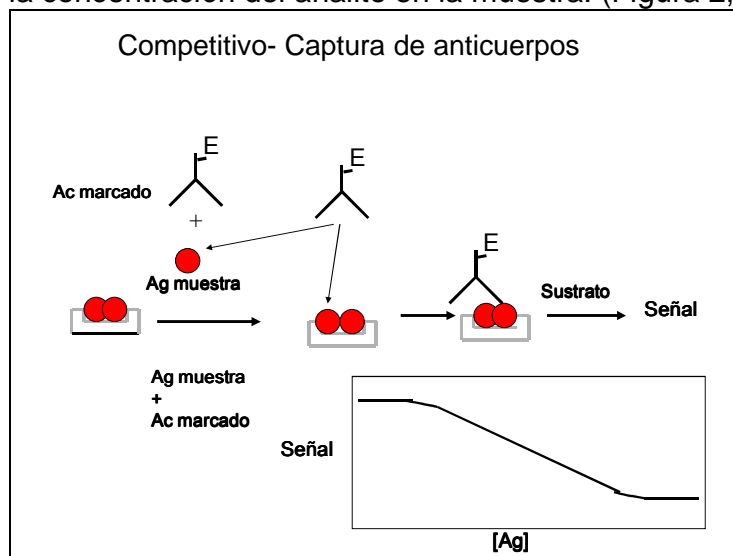


Figura 2. Inmunoanálisis competitivo captura de anticuerpo.

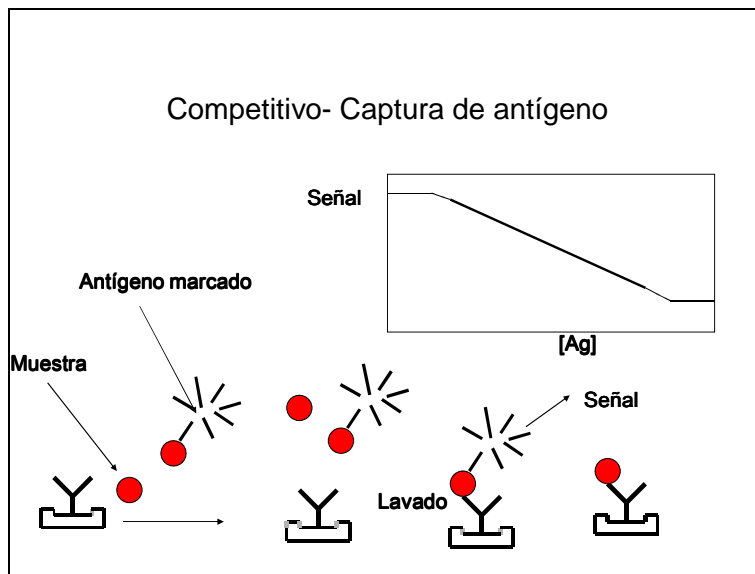


Figura 3. Inmunoanálisis competitivo captura de antígeno.

Ensayo inmunométrico directo tipo Sándwich (1 Y 2 pasos)

Se llama ensayo tipo Sándwich debido a que el analito proveniente de la muestra es capturado entre el anticuerpo específico unido a la fase sólida y el anticuerpo conjugado con la enzima proveniente del reactivo para formar un complejo de sándwich (1 paso). También, el analito puede quedar entre la fase sólida a la que viene adsorbido y el anticuerpo específico proveniente de la muestra problema (2 paso). (Figura 4). (14)

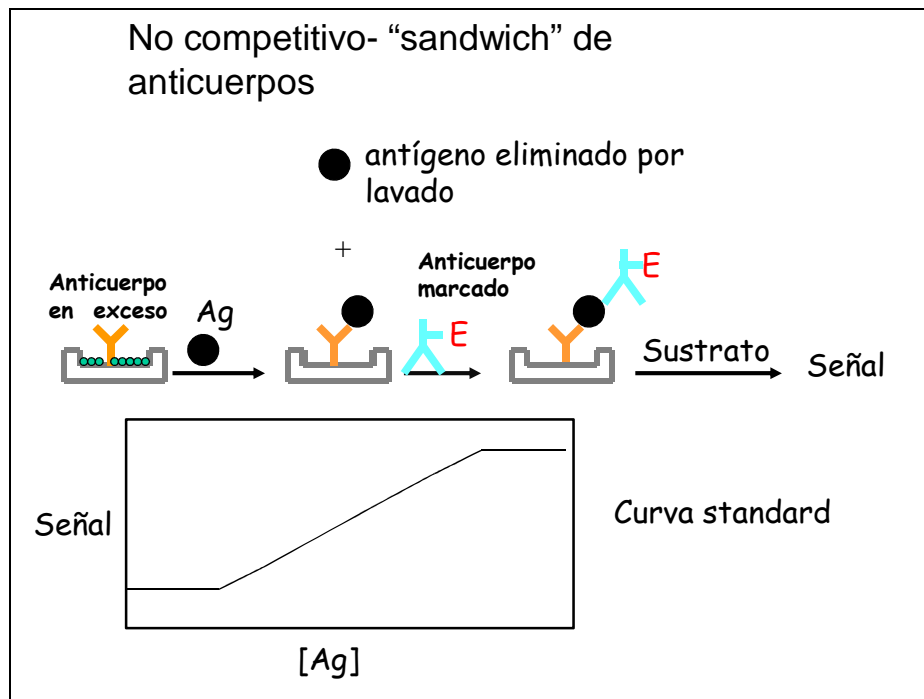


Figura 4. Inmunoanálisis no competitivo: el anticuerpo está en exceso. El segundo anticuerpo está marcado.

COMPONENTES DEL EQUIPO UniCel Dxl 800

Antes de iniciar la verificación del desempeño de un instrumento, es importante la familiarización del analista y que conozca cada uno de los componentes que los conforman.



El equipo UniCel Dxl 800 consta de los siguientes componentes:

1. Cubierta principal superior derecha
2. Pilotos de Estado
3. Zona de carga del sustrato
4. Zona de carga y descarga de los reactivos
5. Panel de estado del sistema
6. Botones de rutina
7. Lector de código de barras del sustrato
8. Interruptor general (detrás de la puerta)
9. Cajón para el suministro de solución amortiguadora de lavado
10. Puerta para residuos de sólidos
11. Cajón para residuos líquidos
12. Unidad de presentación de muestras
13. Zona de descarga lateral
14. Tolva de vasos
15. Cubierta principal izquierda.

El Equipo UniCel Dxl 800 es la última adición a la familia de Beckman Coulter de los sistemas de inmunoensayo. El sistema procesa hasta 400 pruebas por hora. Con un rendimiento excepcional, la tecnología probada de quimioluminiscencia, los protocolos de ensayo similar al de otros analizadores se puede simplificar y automatizar sus pruebas de inmunoensayo. Este equipo emplea Inmunoensayos de uno y dos pasos tipo sándwich, además de uno y dos pasos tipo competitivo (16).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una parte importante en la estructura del sistema de calidad en todo laboratorio clínico, es la veracidad de los resultados emitidos por un equipo automatizado, ya que influye en mejorar la condición clínica de los pacientes. Pero a pesar de que los fabricantes ofrecen información sobre lo que el equipo realiza, esta información debe corroborarse con un protocolo de validación, al igual que la información recabada para cumplir con la NOM-166-SSA1-1997, hacia el aseguramiento de la calidad. Por lo que los laboratorios clínicos están obligados a diseñar un esquema de procedimientos para evaluar los resultados de los equipos con el fin de establecer si hay confianza en los resultados y sino se apliquen medidas correctivas.

El equipo UniCel Dxl 800 emplea cuatro pipetores, volúmenes de muestra muy pequeños, copas de muestra adaptables, mantienen el uso de códigos de barras incluso con poco volumen de muestra y muestras pediátricas, es altamente sensible, calcula la precisión a diversas concentraciones de analitos, reduciendo el tiempo de análisis para cada analito.

Dado lo anterior se plantean las siguientes preguntas de investigación:

¿El UniCel Dxl 800 tiene buen desempeño para pruebas hormonales, marcadores tumorales, perfil tiroideo, perfil de anemias, diabetes, alergias y perfil óseo?

4. OBJETIVOS

GENERALES

- Verificar el desempeño del instrumento UniCel Dxl 800, evaluando las especificaciones indicadas por el fabricante para las pruebas siguientes: perfil de reproducción, marcadores tumorales, perfil tiroideo, perfil de anemias, perfil óseo, y pruebas especiales de Insulina, IgE y cortisol. Para los siguientes parámetros:
 - ✓ Precisión (intra ensayo e inter ensayo)
 - ✓ Linealidad
 - ✓ Exactitud
 - ✓ Sensibilidad
 - ✓ Acarreo y comprobación del sistema

ESPECÍFICOS

- Elaborar un protocolo de verificación del método de quimioluminiscencia en el instrumento UniCel Dxl 800 para cada una de las determinaciones:
 - **Perfil de reproducción:** AFP, DHEA-S, Estradiol, FHS, LH, progesterona, prolactina, testosterona, B-HCG, Estriol libre e Inhibina A.
 - **Marcadores tumorales:** BR (CA 15-3), CEA, GI (CA 19-9), PSA, PSA libre y OV (CA 125).
 - **Perfil tiroideo:** T3 libre, T4 libre, TSH, Tiroglobulina, Tiroglobulina anticuerpo, Tiroperoxidasa anticuerpo, T3, T4.
 - **Perfil de anemias:** Ferritina, Folatos, Vitamina B12.
 - **Perfil óseo:** Osteasa, hGH.
 - **Pruebas especiales:** insulina, IgE. Cortisol.
- Evaluar cada parámetro del método a validar.
- Presentar el informe de la verificación del método analítico, con la conclusión y recomendación del uso o no del instrumento.

5. HIPÓTESIS

Si el equipo UniCel DxI 800 es altamente sensible a concentraciones pequeñas, es rápido para cuantificar la cantidad de analito presente en una muestra, es más preciso al determinar curvas de calibración hasta con seis o siete estándares, entonces su eficiencia será aceptada para obtener resultados confiables para diagnóstico.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO EXPERIMENTAL

Se llevará a cabo un estudio transversal, experimental para evaluar el desempeño del UniCel Dxl 800 (Beckman/Coulter)

POBLACIÓN DE ESTUDIO

En este trabajo se emplearan controles de nivel bajo, medio y alto de concentración conocida, que variaran dependiendo del tipo del analito en estudio, los cuales son comercializados por Bio-Rad, así como calibradores (Beckman/Coulter), específicos a cada prueba para las pruebas:

- **Perfil de reproducción:** AFP, DHEA-S, Estradiol, FHS, LH, progesterona, prolactina, testosterona, B-HCG, Estriol libre e Inhibina A.
- **Marcadores tumorales:** BR (CA 15-3), CEA, GI (CA 19-9), PSA, PSA libre y OV (CA 125).
- **Perfil tiroideo:** T3 libre, T4 libre, TSH, Tiroglobulina, Tiroglobulina anticuerpo, Tiroperoxidasa anticuerpo, T3, T4.
- **Perfil de anemias:** Ferritina, Folatos, Vitamina B12.
- **Perfil óseo:** Ostasa, hGH.
- **Pruebas especiales:** insulina, IgE. Cortisol.

VARIABLES

Dependiente

- Comportamiento del equipo, medido a través de:

- Precisión intra ensayo e inter ensayo
- Linealidad
- Exactitud
- Sensibilidad
- Acarreo

Independientes

- Instrumento.

Materiales

- Calibradores (Beckman/Coulter)
- Reactivos (Beckman/Coulter)
- Controles (Bio-Rad)
-

Instrumentos

- UniCel DxI 800 (Beckman/Coulter).
- Pipeta semiautomática (Finnpipette de 200-1000 μL , transferpette de 0.5-10 μL).
- Centrifuga de laboratorio (kokusan Serie H-1003).

7. PROCEDIMIENTOS

La verificación del desempeño del método se llevó a cabo en 1 mes, en cada etapa y día nos cercioramos que el instrumento contara con lo siguiente:

- Analista: Familiarización
- Mantenimiento diario y semanal de acuerdo a lo establecido en el instructivo de manejo del instrumento.
- Que las calibraciones estuviera vigentes y dentro de lo esperado
- Que el CCI estuviera dentro de lo esperado

PROGRAMACIÓN DE MANTENIMIENTO

1. Observar que no haya fugas en bombas, pipetores, torres de lavado y conexiones de tuberías de fluidos.
2. Limpiar las puntas de pipetores con aplicadores humedecidos con agua destilada.
3. Limpiar con una gasa húmeda las torres de lavado completas.
4. Limpiar con una gasa húmeda las placas negras de la base de reactivos.
5. Purgar fluidos.
6. Programar gradilla de mantenimiento diario y/o semanal, cargar gradilla en el sistema y dar inicio.

CALIBRACION DE PRUEBAS

1. Ir a menú principal.
2. Ir a calibraciones.
3. Seleccionar el calibrador de la prueba a calibrar.
4. Teclar el ID de la gradilla.
5. Colocar el calibrador en la posición indicada.
6. Colocar gradilla en el equipo y dar inicio.

Precisión Intra ensayo e inter ensayo:

Precisión Intra ensayo:

- Se procesó control bajo, medio y alto, para cada uno de los analitos de la siguiente forma:
 - Realizar dos corridas de al menos dos horas de diferencia durante 5 días, de tal forma que se obtengan 20 datos de cada nivel.
 - Calcular media, desviación estándar y coeficiente de variación.

Precisión inter ensayo:

- Se pasaron control bajo, medio y alto, para cada uno de los analitos, a lo largo de un mes.
 - De tal forma que se obtuvo más de 40 datos de cada nivel.
 - Calcular media, desviación estándar y coeficiente de variación.

Linealidad

- Procesar cada uno de los niveles del calibrador de las diferentes pruebas a verificar. Cerciorarse de que se cuenten con concentración de calibradores que cubran la linealidad de cada prueba.

Exactitud

- Determinar el % de recuperación.
- % de error (exactitud).

Sensibilidad analítica

- Analizar el calibrador cero como muestra en una misma corrida, procesando 10 replicas de los diferentes analitos en estudio.

Acarreo y Comprobación del sistema:

Se evaluó mediante:

- Carry over (Acarreo)

Realizado por el fabricante. Empleando los procedimientos: "Sin lavado", en el que mide 50 μ L de Fosfatasa Alcalina (FA) y "lavado" en el que mide 25 μ L de una dilución 1:501 de FA, realizando 16 replicas por cada pipetor. (Material confidencial para Beckman Coulter)

- System-Check (Chequeo del Sistema)

Realizado por el usuario semanalmente usando la enzima de (FA), llevando un protocolo, el cual es validado por el software del equipo mediante los procesos de:

- Lavado: toma 150 μ L de FA, realiza 10 replicas
- Limpio: toma 100 μ L de buffer, realiza 6 replicas
- Sustrato: Dispensa 200 μ L de sustrato, realiza 10 replicas.
- Sin lavado: Toma 50 μ L de dilución (1:501) de FA más sustrato, realiza 21 replicas.
- Dispensado de todos los pipetores

Emitiendo un informe impreso de comprobación del sistema.

9. RESULTADOS

En cuanto a la precisión intra ensayo se observó que para DHEA-S (QC3), Prolactina (QC1, QC2 Y QC3), PSA libre (QC1) y OV 125 (QC1 y QC2) el coeficiente de variación fue superior al estipulado como esperado (cuadro 1), todos los demás analitos no rebasaron las especificaciones del fabricante (cuadros 2 y 3).

Con relación a la precisión inter ensayo, se encontró que de todos los analitos el CV obtenido es inferior al esperado (cuadros 4 - 6).

Todos los analitos mostraron linealidad en el sistema, con valores que van del 92 a más del 100% al compararse con lo referido por el fabricante (cuadro 7). De la misma manera, la exactitud fue comprobada, excepto en prolactina, en cuyo caso el estándar más bajo fue recuperado en un 112%.

Se probó que la sensibilidad analítica de los parámetros en estudio fue mejor que la propuesta por el fabricante (cuadro 8).

En cuanto al acarreo el fabricante es el que lo realizó, y la comprobación del sistema se efectuó siguiendo un protocolo ya evaluado por el instrumento, que se enfoca para verificar el sistema mecánico, pipetores, sistema de mezclado, sistema de lavado y nivelar los volúmenes en los cuatro pipetores que emplea el equipo, asegurando así que pueden ser utilizados alternativamente al procesar pruebas, mediante los procesos de lavado, limpio, sustrato, no lavado y dispensado de todos los pipetores y finalmente envió el impreso de informe que previamente fue validado y aceptado por el software del equipo (cuadro 9).

Se elaboró el protocolo de comprobación del desempeño de métodos analíticos del sistema de quimioluminiscencia UniCel DxI 800. (Anexo 2).

Cuadro 1. Resultados de precisión intra ensayo para los perfiles de reproducción y marcadores tumorales

Ensayo	Media ± DE	CV (%)	CV(%) esperado
AFP QC1*	27.59±0.58	2.00	<2.65
AFP QC2	93.64±0.99	1.00	<2.06
AFP QC3	225.53±5.60	2.00	<2.92
DHEA-S QC1	72.10±1.89	3.00	<3.20
DHEA-S QC2	128.27±5.54	4.00	<4.80
DHEA-S QC3	521.48±13.12	3.00[†]	<2.60
Estradiol QC2	370.75±10.47	3.00	<4.40
Estradiol QC3	744.75±28.36	4.00	<5.10
FSH QC1	8.99±0.26	3.00	<3.50
FSH QC2	22.84±0.63	3.00	<3.10
FSH QC3	51.05±1.55	3.00	<4.30
LH QC1	2.86±0.10	3.00	<3.80
LH QC2	17.38±0.25	1.00	<3.60
LH QC3	54.83±0.90	2.00	<5.40
ProgesteronaQC1	1.50±0.10	7.00	<9.57
ProgesteronaQC2	12.18±0.52	4.00	<6.59
ProgesteronaQC3	24.24±0.44	2.00	<7.51
Prolactina QC1	6.67±0.17	2.00[†]	<1.61
Prolactina QC2	14.96±0.27	2.00[†]	<1.42
Prolactina QC3	32.09±0.97	3.00[†]	<1.54
TestosteronaQC1	1.51±0.02	1.00	<1.67
TestosteronaQC2	4.74±0.19	4.00	<5.65
TestosteronaQC3	9.05±0.13	1.00	<2.14
Br 15-3 QC1	16.50±1.30	8.00	<10.0
Br 15-3 QC2	47.28±0.56	1.00	<2.20
GI 19-9 QC1	13.68±0.62	5.00	<6.40
GI 19-9 QC2	47.10±1.65	4.00	<5.70
PSA QC1	0.35±0.01	3.00	<4.53
PSA QC2	2.90±0.09	3.00	<4.10
PSA QC3	23.88±0.62	3.00	<3.89
PSA libreQC1	0.13±0.01	4.00[†]	<0.016
PSA libreQC2	1.63±0.03	2.00	<3.41
PSA libreQC3	15.30±0.08	1.00	<2.89
OV 125 QC1	28.33±0.94	3.00[†]	<1.70
OV 125 QC2	92.95±1.72	2.00[†]	<1.30

*Ver abreviaturas en anexo 1, [†]coeficiente de variación superior al esperado.

Cuadro 2. Resultados de precisión intra ensayo para los perfiles tiroideo y de anemias

Ensayo	Media ± DE	CV (%)	CV(%) esperado
T3 libre QC1	2.44±0.13	6.00	<6.60
T3 libreQC2	5.17±0.074	1.00	<2.60
T3 libre QC3	8.79±0.30	3.00	<5.10
T4 libre QC1	0.68±0.03	4.00	<4.40
T4 libre QC2	1.84±0.04	2.00	<2.74
T4 libre QC3	3.99±0.07	2.00	<2.00
TSH QC1	0.65±0.01	2.00	<3.12
TSH QC2	5.03±0.13	3.00	<3.78
TSH QC3	24.19±0.42	2.00	<2.49
TG QC1	4.03±0.08	2.00	<3.38
TG QC2	1.93±0.03	2.00	<3.89
TG QC3	5.76±0.15	3.00	<4.01
TU QC1	38.35±1.99	5.00	<5.06
TU QC2	45.48±1.15	3.00	<4.24
TU QC3	52.35±1.83	3.00	<3.48
TOP Ab QC1	9.53±0.21	2.00	<5.40
TOP Ab QC2	19.50±0.80	4.00	<5.10
TOP Ab QC3	24.48±1.07	4.00	<5.70
T3 QC1	0.98±0.03	3.00	<5.22
T3 QC2	1.92±0.06	3.00	<4.11
T3 QC3	3.22±0.05	2.00	<3.22
T4 QC1	7.35±0.21	3.00	<4.86
T4 QC2	9.85±0.22	2.00	<3.33
T4 QC3	16.02±0.41	3.00	<3.50
Ferritina QC1	23.98±0.87	4.00	<4.10
Ferritina QC2	138.7±3.82	3.00	<3.60
Ferritina QC3	336.18±10.12	3.00	<3.90
Folatos QC1	2.43±0.11	4.00	<4.39
Folatos QC2	7.97±0.18	2.00	<3.01
Folatos QC3	10.84±0.22	2.00	<2.78
VitaminaB12QC1	157±5.77	4.00	<5.00
VitaminaB12QC2	372.75±6.18	2.00	<4.80
VitaminaB12QC3	528.25±29.81	5.00	<6.90

*Ver abreviaturas en anexo 1, †coeficiente de variación superior al esperado.

Cuadro 3. Resultados de precisión intra ensayo para el perfil óseo y pruebas especiales.

Ensayo	Media ± DE	CV (%)	CV(%) esperado
Ostasa QC1	9.28±0.39	4.00	<4.40
Ostasa QC2	42.36±0.65	2.00	<2.10
hGH QC1	2.97±0.06	2.00	<2.50
hGH QC2	6.19±0.18	3.00	<2.10
hGH QC3	14.61±0.39	3.00	<3.60
Insulina QC1	50.44±1.13	2.00	<2.00
Insulina QC2	96.65±1.08	1.00	<3.23
Insulina QC3	161.74±5.23	3.00	<3.67
IgE QC1	69.93±2.43	3.00	<3.30
IgE QC2	104.31±3.59	3.00	<3.70
IgE QC3	278.87±11.90	4.00	<4.20
Cortisol QC1	4.77±0.21	4.00	<6.70
Cortisol QC2	19.24±0.62	3.00	<4.40
Cortisol QC3	27.79±0.98	4.00	<4.40

*Ver abreviaturas en anexo 1, †coeficiente de variación superior al esperado.

Cuadro 4. Resultados de precisión inter ensayo para el perfil de reproducción

Ensayo	N	Media±DS	% CV	%CV Esperado
AFP QC1	63	26.50±1.44	5.42	<8
AFP QC2	59	95.41±5.86	6.14	<8
AFP QC3	59	233.91±13.59	5.81	<8
DHEA-S QC1	71	75.00±5.84	7.80	<10
DHEA-S QC2	69	130.00±10.05	7.70	<10
DHEA-S QC3	68	516.49±34.88	6.80	<10
Estradiol QC1	68	96.30±13.50	14.00	<15
Estradiol QC2	69	407.50±28.10	7.00	<10
Estradiol QC3	70	772.90±56.30	7.00	<10
FSH QC1	68	9.41±0.53	5.58	<10
FSH QC2	69	23.19±1.19	5.16	<10
FSH QC3	69	49.75±2.35	4.71	<10
LH QC1	65	2.88±0.12	4.17	<10
LH QC2	63	17.47±0.53	5.46	<10
LH QC3	63	55.21±2.36	4.27	<10
ProgesteronaQC1	56	1.57±0.16	10.42	<15
ProgesteronaQC2	65	11.36±1.01	9.59	<10
ProgesteronaQC3	58	22.35±1.87	8.39	<10
Prolactina QC1	69	6.86±0.29	4.21	<10
Prolactina QC2	69	15.25±0.52	3.37	<10
Prolactina QC3	67	32.36±1.46	4.53	<10
TestosteronaQC1	54	1.48±0.08	5.22	<10
TestosteronaQC2	67	4.79±0.24	4.91	<10
TestosteronaQC3	67	9.56±0.36	3.75	<10
BhCG QC1	73	5.54±0.38	6.94	<10
BhCG QC2	77	20.41±0.94	4.63	<10
BhCG QC3	77	339.16±19.69	5.81	<10
Estriol libre QC1	82	1.25±0.07	5.76	<10
Estriol libre QC2	79	2.96±0.19	6.60	<10
Inhibina A QC1	40	153.38±7.03	4.60	<8
Inhibina A QC2	40	408.58±19.66	4.80	<8
Inhibina A QC3	40	820.67±36.69	4.40	<8

*Ver abreviaturas en anexo 1

Cuadro 5. Resultados de precisión inter ensayo para marcadores tumorales y perfil tiroideo

Ensayo	N	Media±DS	% CV	%CV Esperado
Br 15-3 QC1	59	17.25 ±1.51	8.80	< 10
Br 15-3 QC2	55	49.11±4.04	8.20	< 10
GI 19-9 QC1	71	13.84±0.65	4.70	< 10
GI 19-9 QC2	55	50.01±2.40	4.80	< 10
PSA QC1	79	0.347±0.02	4.48	<7
PSA QC2	67	2.90±0.12	4.18	<7
PSA QC3	61	23.90±0.77	3.21	<7
PSA libre QC1	71	0.14±0.01	5.92	<7
PSA libre QC2	63	1.61±0.09	5.42	<7
PSA libre QC3	63	15.06±0.86	5.71	<7
OV 125 QC1	73	29.37±1.49	5.10	<10
OV 125 QC2	55	96.19±3.80	4.00	<10
T3 libre QC1	64	2.27±0.14	6.07	<12
T3 libre QC2	68	4.95±0.30	6.08	<12
T3 libre QC2	71	8.27±0.57	6.87	<12
T4 libreQC1 QC1	62	0.63±0.06	9.83	<10
T4 libreQC1 QC2	65	1.78±0.16	9.08	<10
T4 libreQC1 QC3	67	4.06±0.17	4.10	<10
TSH QC1	76	0.60±0.05	7.68	<10
TSH QC2	60	5.44±0.33	6.09	<10
TSH QC3	70	26.05±1.90	7.30	<10
Tg QC1	65	9.93±0.19	4.91	<10
Tg QC2	57	1.93±0.09	4.80	<10
Tg QC3	56	5.77±0.26	4.56	<10
Tg Ab QC1	65	13.96±1.09	7.80	<10
Tg Ab QC2	55	39.97±2.88	7.20	<10
Tg Ab QC3	57	16.40±1.44	8.70	<10
TU QC1	68	37.20±2.15	5.80	<10
TU QC2	62	46.06±2.46	5.30	<10
TU QC3	57	51.49±2.7	5.40	<10
TOP Ab QC1	55	9.25±0.63	6.90	<12
TOP Ab QC2	56	19.19±1.38	7.20	<12
TOP Ab QC3	53	22.92±1.57	6.80	<12
T3 QC1	73	1.02±0.08	7.91	<10
T3 QC2	73	2.01±0.11	5.34	<10
T3 QC3	73	3.31±0.16	4.85	<10
T4 QC1	72	6.99±0.39	5.62	<10
T4 QC2	67	9.77±0.50	5.14	<10
T4 QC3	66	16.08±0.85	5.27	<10

*Ver abreviaturas en anexo 1

Cuadro 6. Resultados de precisión inter ensayo para los perfiles de anemias, óseo y pruebas especiales.

Ensayo	N	Media±DS	% CV	%CV Esperado
Ferritina QC1	67	22.20±1.46	6.60	<10
Ferritina QC2	67	135.24±8.25	6.10	<10
Ferritina QC3	67	312.36±20.36	6.50	<10
Folatos QC1	64	2.35±0.10	4.18	<15
Folatos QC2	64	7.57±0.35	4.69	<15
Folatos QC3	58	10.42±0.61	5.83	<15
VitaminaB12QC1	78	160.00±12.00	8.00	<12
VitaminaB12QC2	73	400.40±22.00	5.00	<12
VitaminaB12QC3	73	574.50±35.30	6.00	<12
Ostasa QC1	60	9.34±0.55	5.91	<12
Ostasa QC2	60	39.99±2.48	6.21	<12
GH QC1	63	3.041±0.14	4.71	<8
GH QC2	63	6.037±0.28	4.70	<8
GH QC3	53	14.47±0.67	4.64	<8
Insulina QC1	65	50.91±1.76	3.45	<10
Insulina QC2	65	96.84±3.71	3.83	<10
Insulina QC3	61	170.05±7.97	4.35	<10
IgE QC1	57	71.07±3.35	4.71	<10
IgE QC2	60	104.26±6.95	6.67	<10
IgE QC3	54	293.79±18.74	6.38	<10
Cortisol QC1	73	4.97±0.25	4.95	<12
Cortisol QC2	71	19.37±0.80	4.11	<10
Cortisol QC3	70	28.057±1.51	5.40	<10

*Ver abreviaturas en anexo 1

Cuadro 7. Análisis de verificación de linealidad de diversos analitos en el instrumento **UniCel Dxl 800**

ANALITO	LINEALIDAD INDICADA	LINEALIDAD OBTENIDA	PORCENTAJE DE ASOCIACIÓN
AFP	3000	2999.15	99.97%
DHEA-S	1000	1007.4	^a 100.74%
Estradiol	3600	3619	^a 100.52%
FSH	200	197.74	98.87%
LH	254	251.01	98.82%
Progesterona	40	39.14	97.85%
Prolactina	202	199.83	98.92%
Testosterona	16.6	16.11	97.05%
BhCG	1000	964.73	96.47%
Inhibina A	1543.3	1497.8	97.05%
BR (CA 15-3)	981	981.8	^a 100.08%
CEA	970	968.93	99.89%
GI (CA 19-9)	1887	1878.2	99.53%
PSA	150	145.98	99.32%
PSA libre	18.3	18.02	98.46%
OV (CA 19-9)	5002	5008	^a 100.12%
T3 libre	30	30	100.00%
T4 libre	6.23	6.11	98.07%
TSH	100	99.96	99.96%
Tiroglobulina	464	462.01	99.57%
Tiroglobulina Ab	2431	2306.1	94.86%
TU	40	40	100.00%
TPO	1013	1039	^a 102.56%
T3	8	7.97	99.62%
T4	30	29.99	99.96%
Ferritina	1500	1500.6	^a 100.04%
Folatos	20	19.93	99.65%
Vitamina B12	1500	1392	92.80%
Ostasa	121	118.67	98.07%
hGH	33.6	33.547	99.84%
Insulina	321	313.12	97.54%
IgE	3000	3135.35	^a 104.51%
Cortisol	62.8	62.81	^a 100.01%

*Ver abreviaturas en anexo 1, ^a Por arriba de lo esperado

Cuadro 8. Sensibilidad analítica para los perfiles de reproducción, Marcadores tumorales, Perfil tiroideo, Perfil de anemias, Perfil óseo y Pruebas especiales.

ANALITO*	SENSIBILIDAD OBTENIDA	SENSIBILIDAD FABRICANTE
AFP	0.04 ng/mL	0.50 ng/mL
DHEA-S	0.03 µg/dL	< 2.0 µg/dL
Estradiol	7.90 pg/mL	20.0 pg/mL
FSH	0.00 UI/L	0.20 UI/L
LH	0.01 UI/L	0.20 UI/L
Progesterona	0.02 ng/mL	0.08 ng/mL
Prolactina	0.00 ng/mL	0.25 ng/mL
Testosterona	0.04 ng/mL	0.10 ng/mL
B-hCG2	0.02 mIU/mL	0.50 mIU/mL
Estriol libre	0.02 ng/mL	0.02 ng/mL
Inhibina A	0.00 pg/mL	< 1.0 pg/mL
BR (CA 15-3)	0.00 U/mL	< 0.5 U/mL
GI (CA 19-9)	0.80 U/mL	0.80 U/mL
PSA	0.00 ng/mL	< 0.008 ng/mL
PSA libre	0.00 ng/mL	0.005 ng/mL
T3 libre	0.31 pg/mL	0.88 pg/mL
T4 libre	0.04 ng/dL	0.25 ng/dL
TSH	0.00 µIU/mL	0.03 µIU/mL
Tiroglobulina	0.10 ng/mL	0.10 ng/mL
Total T3	0.01 ng/mL	0.10 ng/mL
Total T4	0.09 µg/dL	0.50 µg/dL
Ferritina	0.00 ng/mL	0.20 ng/mL
Folatos	0.11 ng/mL	0.50 ng/mL
Vitamina B12	21.6 pg/mL	50.0 pg/mL
Ostasa	0.00 µg/L	0.10 µg/L
hGH	0.00 pg/mL	0.002 ng/mL
Insulina	0.00 µIU/mL	0.03 µIU/mL
IgE	0.05 IU/mL	0.25 IU/mL
Cortisol	0.04 µg/dL	0.40 µg/dL

*Ver abreviaturas en anexo 1

Cuadro 9. Comprobación del Sistema en el equipo UniCel Dxl 800

Comprobación del sistema	Resultados obtenidos	Resultados esperados
Proceso con lavado: 2 mL de solución de comprobación del sistema Access no diluida (FA) copa para muestra 1	7952.6 URL %CV=2.07	5.000-20000 URL %CV≤12
Limpieza: 2.0 mL de solución amortiguadora de lavado, copa para muestra 2	7229.67 URL	^b Sin intervalo previsto
Comprobación de sustrato: copa para muestra 3 vacío	7478.83 URL %CV=0.74	5.000-9.000 URL %CV≤5.0
Comprobación de sin lavado: (2.0 mL de solución de comprobación del sistema diluida al 1:501 , copa para muestra 4	6127763.52 URL %CV=0.62	URL= 4-10 millones %CV≤2.0

^b El fabricante no tiene un valor definido en URL para el procedimiento de limpieza.

10. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La regulación del laboratorio requiere que el funcionamiento del un nuevo método esté verificado a través del cual se establecen los parámetros apropiados como: exactitud, precisión, linealidad, sensibilidad analítica y especificidad, entre otros. Dependiendo del tipo de método de que se trate se definen criterios de aceptación para cada uno de estos parámetros, que deben ser demostrados y documentados antes de dar un resultado de una prueba a un paciente (17).

Se tomaron datos de cada uno de los analitos en estudio, de los cuales se procesaron por perfiles, en la mayoría de los parámetros se procesaron tres niveles de control, excepto de ostasa, marcadores tumorales y estriol libre, debido a que el fabricante no cuenta con ellos.

Precisión Intra ensayo e Inter ensayo

Se realizó el mantenimiento diario del equipo, posteriormente se evaluaron los diferentes perfiles de analitos. La precisión intra ensayo en general resulta aceptable, y el coeficiente de variación fue inferior al propuesto por el fabricante, excepto en los analitos: DHEA-S QC3, Prolactina en QC1, QC2 y QC3 y PSA libre en QC1, cuyo valor resultó mayor al propuesto, esto debido a que las condiciones experimentales de temperatura, volumen de partículas magnéticas y de sustrato, tiempo de incubación y otras variables sobre el inmunoensayo son controladas por el equipo debido a que éste suministra e incuba los volúmenes necesarios para el ensayo, pero la estabilidad de cada analito previa al procedimiento analítico es dependiente del analista. Así mismo, en la precisión intra ensayo obtuvimos un CV de entre 1 y 2% en los diferentes niveles de control de los demás analitos; por ejemplo en la AFP, de la cual algunos autores mencionan valores <3% en suero humano (18). Otro ejemplo es la T4 libre en donde encontramos un CV entre 2.0 y 4.4%, que comparándolo con la literatura, es inferior dado que se reporta un valor de 15% (19). Comparando también el cortisol en literatura mencionan que obtuvieron en precisión intra ensayo de 7% (20) y el fabricante del UniCel Dxl propone que sea entre 4.40 a 6.70, sin embargo bajo nuestras condiciones obtuvimos en precisión intra ensayo entre 3 y 4% para los tres diferentes niveles, que es mucho menor que el que reportan tanto el fabricante como en la literatura. En la precisión inter ensayo se corrieron de 40 hasta 82 puntos, en los que se determinó la media, desviación estándar y coeficiente de variación resultando muy aceptable respecto al propuesto por el fabricante. Lo que indica que el instrumento cuenta con una precisión inter ensayo adecuada para los analitos evaluados. En este sentido, en la literatura (18) se menciona que para la AFP la precisión inter ensayo fue <5%, aunque en la en este trabajo se obtuvo un rango entre 5 y 6%, cumpliendo lo establecido por el fabricante que indica que debe ser <8%.

Específicamente para T4 libre, algunos autores mencionan una precisión inter ensayo de 15% (19), y nosotros obtuvimos en el análisis CV entre 4 y 9.82%. Así mismo, el cortisol mostró una precisión inter ensayo menor que la propuesta por el fabricante e incluso a lo que menciona la bibliografía (19), en donde se reporta una precisión Inter ensayo de hasta 9.2%, por lo que en general los analitos son aceptables para la práctica clínica.

Linealidad

La verificación de la concentración obtenida en el calibrador más alto mostró que para todos los analitos fue satisfactoria e incluso en algunos la linealidad fue por arriba de lo esperado. Mostrando la capacidad de un ensayo para ofrecer resultados directamente proporcionales a la concentración del analito buscado, aunque las curvas no son lineales, por lo que el fabricante emplea desde el calibrador cero hasta el calibrador 5 ó 6, de esta manera asegura que la concentración emitida por el equipo sea la exacta para cada ensayo. La mayoría de los instrumentos para análisis de Inmunoensayos utilizan curvas prediseñadas por el fabricante y solo manejan 1 o 2 calibradores para llevar el ajuste de dichas curvas, cabe señalar que este instrumento al contar con calibradores que abarcan la linealidad del método permite que en cada calibración se genere una nueva curva de calibración, con caducidad que van desde los 14, 21, 28 y 56 días. (21). Al respecto, en un estudio se (22) menciona que para T4 libre se presenta una linealidad hasta 7.5 ng/dL, que comparando con lo que nosotros obtuvimos que fue de 6.11 ng/dL, que es ligeramente más bajo pero aceptable ya que el porcentaje de asociación es del 98.07% y además es la linealidad que alcanza el equipo bajo nuestras propias condiciones de trabajo.

Exactitud

Para evaluar la exactitud se realizaron los cálculos de porcentaje de recuperación de todos los perfiles en estudio, encontrando que el porcentaje de error entre el valor de la concentración observado para un control y el valor real de concentración propuesto por el fabricante fueron óptimos en todos los ensayos, expresando la cercanía entre el valor que es aceptado como verdadero. Estos resultados evidencian la alta exactitud del sistema, lo que significa que el instrumento es adecuado para los fines de análisis, sin embargo la prueba de Prolactina rebaso el estándar de aceptación en el nivel 1, que fue del 112% y lo permitido es de 90 a 110%. Sin embargo, en los demás parámetros para evaluarla estuvo bien, por lo que es aceptable. En cuanto a la AFP, se menciona que la detección en suero está entre el 90 y 118% de recuperación (18), y nosotros obtuvimos un rango de 98.2-101.2%, por lo que esta dentro de las especificaciones.

Sensibilidad

Las pruebas desarrolladas para establecer la sensibilidad analítica del sistema de Quimioluminiscencia revelaron un valor satisfactorio para los analitos en estudio. La sensibilidad analítica del sistema es la mínima cantidad (diferente de cero) de un analito detectable por un método, pero que no necesariamente puede ser cuantificada como concentración o cantidad (22). De acuerdo con este concepto, los resultados son adecuados, pues son menores a los especificados por el fabricante, (23 lo que significa que al verificar las condiciones reales del instrumento son mejores. Al respecto, en un estudio en el cual se empleó otro ensayo por quimioluminiscencia, encontraron para T4 libre una sensibilidad de 0.09 ng/dL, (24) lo que indica que el equipo UniCel Dxl es más sensible ya que obtuvimos 0.04 ng/dL.

Acarreo y Comprobación del Sistema del equipo UniCel Dxl 800

El fabricante del sistema de medición (Beckman (25)), tiene un procedimiento de verificación del acarreo y comprobación del sistema del equipo de acuerdo al diseño del instrumento; debido a que el instrumento cuenta con cuatro pipetores y que de manera aleatoria puede utilizar cualquiera de ellos para pipetear muestras o reactivos. Empleo el fabricante el procedimiento "Sin lavado" obteniendo como resultado Unidades Relativas de Luz (URL) menores a las especificaciones, ya que se esperaban aproximadamente de 6.8 millones de URL, y en el procedimiento "Lavado" como emplea 25 μ L de la dilución 1:501 de FA se obtuvo valores menores al propuesto por el fabricante. Finalmente, para adaptar las URL previstas se partió de una línea base de 17.000 URL. De esta manera se alcanzó la especificación del acarreo de <10 ppm de una muestra a otra. La información del acarreo del equipo es confidencial y realizada sólo por el fabricante.

En cuanto a la comprobación del sistema, los resultados obtenidos entran dentro de lo especificado por el fabricante, además con esto se verificó el sistema óptico, mecánico, pipetores, el sistema de mezclado, sistema de lavado, las puntas de aspiración y el dispensado del equipo (25).

Internamente ya no fue posible verificar el acarreo por parte del usuario, debido a que el instrumento fue retirado de las instalaciones de la empresa donde se llevo a cabo este proyecto.

11. CONCLUSIÓN

Se logró realizar la verificación del desempeño del instrumento UniCel DxI 800, evaluando las especificaciones indicadas por el fabricante analizando: Precisión (intra e inter), Linealidad, Exactitud, Sensibilidad y comprobación del sistema del instrumento.

Se cumplió con la elaboración de un protocolo de verificación del método de quimioluminiscencia del equipo UniCel DxI 800.

Se comprobó que el método es confiable para las aplicaciones propuestas.

El diseño de Quimioluminiscencia mostró apropiada precisión y exactitud, por lo que es útil para ser usado en la evaluación de muestras de pacientes en los siguientes perfiles:

- **Perfil de Reproducción:** AFP, DHEA-S, Estradiol, FHS, LH, Progesterona, Prolactina, Testosterona, B-HCG, Estriol libre e Inhibina A.
- **Marcadores Tumorales:** BR (CA 15-3), CEA, GI (CA 19-9), PSA, PSA libre y OV (CA 125).
- **Perfil Tiroideo:** T3 libre, T4 libre, TSH, Tiroglobulina, Tiroglobulina Anticuerpo, Tiroperoxidasa Anticuerpo, T3, T4.
- **Perfil de Anemias:** Ferritina, Folatos, Vitamina B12.
- **Perfil Óseo:** Osteasa, hGH.
- **Pruebas Especiales:** Insulina, IgE, Cortisol.

12. REFERENCIAS

1. Norma Oficial Mexicana, NOM-166-SSA1-1997. Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. Diario Oficial de la Federación, México, D.F. 13 de enero del 2000.
2. ISO 15189:2007. NMX-EC-15189-IMNC-2008. Para Laboratorios clínicos-requisitos particulares para la calidad y la competencia. 2007
3. NCCLS. Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory measurement procedures.EP10-A3. 2006.
4. Walton RM. Validation of laboratory tests and methods. Seminars Avian Exotic Pet Med. 2001; 10: 59-65.
5. Cooper WG. Manual de Control de Calidad. Lecciones básicas de control de calidad en el laboratorio. USA: BIO-RAD. 2002. p. 11-41.
6. OGA-GEC-016. Política de Selección y Validación de Métodos de ensayo. Guatemala 29 enero 2007: p. 1-29.
7. Nava JH. Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico. México: Centro Nacional de Metrología; Marzo 2008. p. 11-14, 23-25.
8. Flores-Gómez I. Manual de validación de métodos analíticos. México: FES Zaragoza, UNAM; 2004: 9-20.
9. García AM. Validación de métodos analíticos. México: Comité de Elaboración de Guías Oficiales de Validación de la Dirección General de Control de Insumo para la Salud, Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biológicos, 2002: 1-123.
10. Kaplan LA, Pesce AJ. Química clínica, técnicas de laboratorio-fisiopatología- métodos de análisis. Buenos Aires: Panamericana; 1986. p. 303-316.
11. Moss AJ, Dalrymple GV, Boyd CM. Radioinmunoensayo práctico. Barcelona: Reverté; 1982. p. 1-2,

12. García-Campaña AM. Quimioluminiscencia: una interesante alternativa para la detección analítica en sistemas de flujo. *Ars Pharmaceutica*, 42:1; 2001, 81-107.
13. NCCLS. Clinical evaluation of immunoassays. I/LA21-A Vol. 22 No. 9. 2002.
14. Keith C. Manual inmunoanálisis Guía de aprendizaje. ABBOTT Diagnostics. USA: 2004. p. 1-36.
15. NCCLS. User demonstration of performance for precision and accuracy. EP 15-A Vol. 21 No. 25. 2001.
16. Guía Rápida. Sistema UniCel Dxl, Access Immunoassay System. Instrucciones de uso para utilización en diagnóstico In vitro. Beckman Coulter, Inc. Fullerton, CA. p.23-28.
17. Westgard JO. Basic Method Validation. 2a.Ed. US: Madison; 2003:19-35.
18. Wang X, Zhang QY, Li ZJ, Ying XT, Lin JM. Development of high-performance magnetic chemiluminescence enzyme immunoassay for alpha-fetoprotein (AFP) in human suero. *Clin Chim Acta*. 2008; 393: 90-4.
19. Jin H, Lin JM, Wang X, Xin TB, Liang SX, Li ZJ, Hu GM. Magnetic particle-based chemiluminescence enzyme immunoassay for free thyroxine in human serum. *J Pharm Biomed Anal*. 2009; 50: 891-6.
20. Hasegawa T, Kubo H, Shinozaki K, Nowatari M, Ishii M. Micro determination of cortisol and cortisone in umbilical cord blood by chemiluminescent high-performance liquid chromatography. *Biomed Chromatogr*. 2009 Oct 7.
21. Beckman Coulter, Inserto para la determinación de los analitos: AFP, DHEA-S, Estradiol, FHS, LH, progesterona, prolactina, testosterona, B-HCG, Estriol libre, Inhibina A, BR (CA 15-3), CEA, GI (CA 19-9), PSA, PSA libre, OV (CA 125), T3 libre, T4 libre, TSH, Tiroglobulina, Tiroglobulina anticuerpo, Tiroperoxidasa anticuerpo, T3, T4, Ferritina, Folatos, Vitamina B12, Ostasa, hGH, insulina, IgE y cortisol. 2007.
22. González JM. Técnicas y métodos de Laboratorio Clínico. 2ª. Ed. México: Masson; 2004: 83-85

23. Assay Summary Tables for use with the Access Family of Immunoassay Systems. Printed in U.S.A. April 2007. p. 1-36.
24. Wang X, Chen H, Lin JM, Ying X. Development of a highly sensitive and selective microplate chemiluminescence enzyme immunoassay for the determination of free thyroxine in human serum. *Int J Biol Sci.* 2007; 3: 274-80.
25. Beckman Coulter Ireland, Inc. Mervue Business Park, Mervue, Galway, Irlanda. EE.UU. Abril 2007. p. 6-1,6-6.

13. ANEXOS

ANEXO 1

ABREVIATURAS	
AFP	Alfa fetoproteína
BR (CA 15-3)	Marcador tumoral
B-HCG	Hormona gonadotrofina coriónica humana
CEA	Antígeno Carcinoembrionario
CCI	Control de Calidad Interno
CV	Coeficiente de Variación
DE	Desviación estándar
DHEA-S	Dehidroepiandrosterona sulfato
FSH	Hormona folículo estimulante
FA	Fosfatasa Alcalina
GI (CA 19-9)	Marcador tumoral
hGH	Hormona del crecimiento humano
ID	Identificación de muestra o gradilla
IgE	Inmunoglobulina IgE
LH	Hormona Luteinizante
OV (CA 125)	Marcador tumoral
PSA	Antígeno Prostático Especifico
PSA libre	Antígeno Prostático Especifico libre
QC1	Control Nivel 1
QC2	Control Nivel 2
QC3	Control Nivel 3
RLU	Unidades Relativas de Luz
Tg	Tiroglobulina
T3 libre	Triyodotironina libre
T4 libre	Tiroxina libre
TSH	Hormona Estimulante de la Tiroides
TU	Absorción de la tiroides
TPO Ab	Anticuerpos Antiperoxidasa
T3	Triyodotironina
T4	Tiroxina

COMPROBACIÓN DEL DESEMPEÑO DE MÉTODOS ANALÍTICOS

PROTOCOLO DE COMPROBACIÓN DEL DESEMPEÑO DE UN SISTEMA DE QUIMIOLUMINISCENCIA INSTRUMENTO UniCel Dxl 800

PRUEBAS A EVALUAR:

- **Perfil de Reproducción:** AFP, DHA-S, Estradiol, FHS, LH, Progesterona, Prolactina, Testosterona, Total B-HCG, Estriol no conjugado e Inhibina A.
- **Marcadores Tumorales:** BR (CA 15-3), CEA, GI (CA 19-9), PSA, PSA libre y OV (CA 125).
- **Perfil Tiroideo:** T3 libre, T4 libre, TSH, Tiroglobulina, Tiroglobulina Anticuerpo, Tiroperoxidasa Anticuerpo, Total T3, Total T4.
- **Perfil de Anemias:** Ferritina, Folatos, Vitamina B12.
- **Perfil Óseo:** Ostasa, hGH.
- **Pruebas Especiales:** Insulina, IgE. Cortisol.

METODOLOGÍA

La comprobación del desempeño del sistema incluye los siguientes parámetros:

1. Precisión Intra e Inter ensayo
2. Linealidad
3. Exactitud
4. Sensibilidad
5. Acarreo

Antes de comenzar las pruebas de comprobación del desempeño preparar el sistema analítico:

- Realizar mantenimiento preventivo
- Calibrar las pruebas y aprobar la calibración según las características de calidad establecidas
- Evaluar control de calidad interno para cada una de las pruebas
- Analista: Familiarización

1.- Precisión Intra ensayo e Inter ensayo:

- Procesar los diferentes niveles de control (2 ó 3 según el ensayo): 2 corridas de al menos dos horas de diferencia durante 5 días.
- Obtener la media, DS y CV

Estándar de aceptación: Establecido por el fabricante

2. - Linealidad

Linealidad: Verificar la concentración obtenida en el calibrador más alto (el cual tiene la concentración más alta que es capaz de determinar el instrumento)

Estándar de aceptación: La concentración que se obtenga en el calibrador más alto, esa será la linealidad del analito en el instrumento.

3.- Exactitud

Exactitud: De todos los calibradores calcular el % de recuperación

Estándar de aceptación: Recuperación 90 – 110%

4. – Sensibilidad

Sensibilidad: Verificar la concentración que se obtiene en el calibrador cero

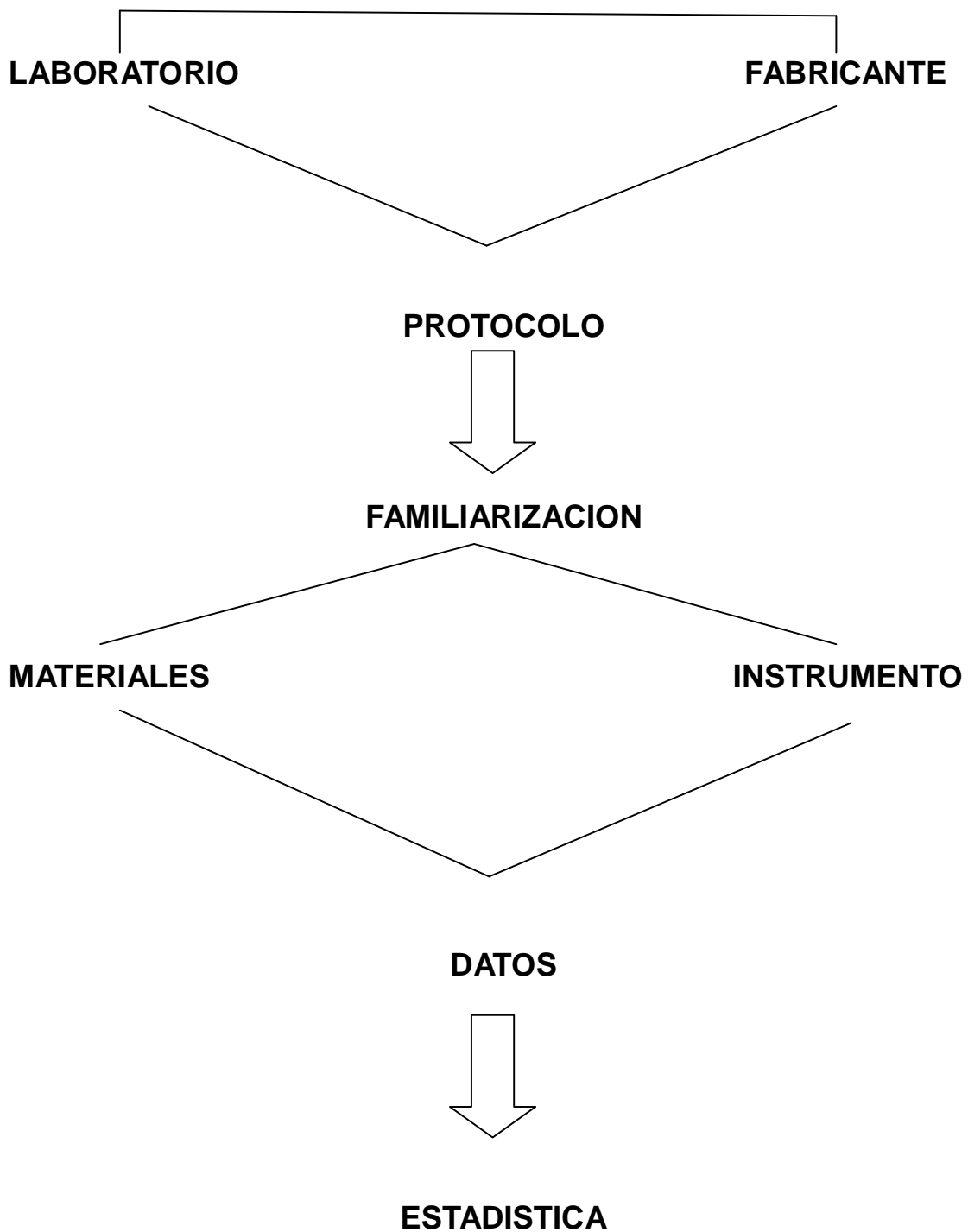
Estándar de aceptación: La concentración que se obtenga en el calibrador cero, esa será la sensibilidad en el instrumento con el método evaluado.

5.- Acarreo

El fabricante del sistema de medición, Beckman tiene un sistema de verificación del acarreo de acuerdo al diseño del instrumento. Seguir el siguiente protocolo para determinar acarreo para cada uno de los analitos.

- Debido a que el instrumento cuenta con cuatro pipetores y que de manera aleatoria puede utilizar cualquiera de ellos para pipetear muestras o reactivos, se seguirá el protocolo de evaluación del fabricante para las pruebas de acarreo.

EVALUACION DEL EQUIPO UniCel Dxl 800



Elaboró: Luz María Becerra Tostado

ANEXO 3
TIPO DE MUESTRA PARA LAS PRUEBAS PROCESADAS EN EL EQUIPO UniCel Dxl 800

ANALITO	UNIDADES	MUESTRA	LINEALIDAD	VOLUMEN (µL)
PERFIL DE REPRODUCCION				
AFP	ng/mL	Suero /Fluido amniótico	0.5-3000	10
DHA-S	µg/dL	Suero/EDTA/Heparina	2.0-1000	10
Estradiol	pg/mL	Suero/Heparina	20-3600	35
FSH	mIU/mL	Suero/Heparina	0.2-200	25
LH	IU/mL	Suero/Heparina	0.2-250	55
Progesterona	ng/mL	Suero	0.08-40	20
Prolactina	ng/mL	Suero/Heparina	0.25-200	25
Testosterona	ng/mL	Suero/Heparina	0.1-16	20
BhCG	IU/mL	Suero/Heparina	0.5-1000	25
Estriol libre	ng/mL	Suero	0.017-6.9	25
Inhibina A	pg/mL	Suero/EDTA/Heparina	1.0-1500	70
MARCADORES TUMORALES				
AFP	ng/mL	Suero	0.5-3000	10
BR (CA 15-3)	U/mL	suero/heparina	0.5-1000	10
CEA	ng/mL	suero	0.1-1000	10
GI (CA 19-9)	U/mL	suero/heparina	0.8-2000	10
PSA	ng/mL	suero	0.008-150	25
PSA libre	ng/mL	suero	0.005-20	25
OV (CA 125)	U/mL	suero/heparina	0.5-5000	25
PERFIL TIROIDEO				
T3 libre	pg/mL	Suero/heparina	0.88-30	55
T4 libre	ng/dL	Suero/heparina	0.25-6.0	30
TSH	µIU/mL	Suero/heparina	0.01-100	110
Tiroglobulina	ng/mL	Suero/heparina	0.1-500	40
Tiroglobulina Ab II	IU/mL	Suero/EDTA/heparina	0.9-2500	10
TU	%	Suero/heparina	N/A	15
Tiroperoxidasa Ab	IU/mL	Suero/EDTA/heparina	0.25-1000	10
Total T3	ng/mL	Suero/heparina	0.1-8.0	55
Total T4	µg/dL	Suero/heparina	0.5-30	30
PERFIL DE ANEMIAS				
Ferritina	ng/mL	Suero /heparina	0.2-1500	10
Folatos	ng/mL	Suero/heparina	0.5-20	55
Vitamina B12	pg/mL	Suero /heparina	50-1500	45
PERFIL OSEO				
Ostasa	µg/L	Suero/Heparina	0.1-120	25
hGH	ng/mL	Suero/Heparina	0.003-50	25
PRUEBAS ESPECIALES				
Insulina	µIU/mL	Suero/EDTA	0.03-300	10
IgE	IU/mL	Suero/EDTA/Heparina	0.25-3000	10
Cortisol	µg/dL	Suero/Orina/EDTA/Heparina	0.4-60	25

INTERFERENCIAS PARA LAS PRUEBAS PROCESADAS EN EL EQUIPO UniCel Dxl 800

PERFIL DE REPRODUCCIÓN	
AFP	Bilirrubina 25 mg/dL, lipemia 520 mg/dL, fosfolipido 560 mg/dL, ácidos grasos libres, hemoglobina 1200 mg/dL, albúmina 6g/L
DHA-S	Bilirrubinas 30 mg/dL, Lipemia 1750 mg/dL de triglicéridos, hemolisis 1000 mg/dL, albúmina humana 6 g/dL
Estradiol	Bilirrubinas 10 mg/dL, Hemolisis 1g/dL de Hg, lipemia 1800 mg/dL de Triglicéridos
FSH	Bilirrubinas 10 mg/dL, lipemia 1800 mg/dL de Triglicéridos, Hemolisis 1g/dL de Hg.
LH	Bilirrubinas 10 mg/dL, lipemia 1800 mg/dL de Triglicéridos, Hemolisis 500mg/dL de Hg.
Progesterona	Bilirrubinas 5 mg/dL, Hemolisis 500mg/dL de Hg, lipemia 450 mg/dL de Triglicéridos
Prolactina	Bilirrubinas 10 mg/dL, lipemia 400mg/dL de colesterol o 1800 mg/dL de Triglicéridos, hemolisis 500mg/dL de Hg, albúmina 5-9g/dL
Testosterona	Bilirrubinas 10 mg/dL, Triglicéridos 1800 mg/dL , 1000mg/dL de Hg, seroalbúmina 5.5-8.5 g/dL
BhCG	Bilirrubinas 10 mg/dL, lipemia 1800 mg/dL de Triglicéridos, Hemolisis 500mg/dL de Hg, Albúmina 3g/dL
Estriol libre	Bilirrubinas 20 mg/mL, Triglicéridos 1800 mg/dL (Trioleína) , Hemoglobina 500mg/dL , proteínas totales 10 g/dL
Inhibina A	Bilirrubinas 400 µg/mL, Trioleína 5 mg/mL , Hemoglobina 5mg/mL , seroalbúmina 6 mg/mL
MARCADORES TUMORALES	
BR (CA 15-3)	Bilirrubina 40 mg/dL, hemoglobina 500 mg/dL, triglicéridos 3000 mg/dL, seroalbúmina 6g/dL
CEA	Hemoglobina 500mg/dL, bilirrubina 1800 mg/dL, triglicéridos 20 mg/dL, seroalbúmina 5 g/dL, factor reumatoide 500 IU/mL
GI (CA 19-9)	Hemoglobina 50mg/dL, bilirrubina 60 mg/dL, triglicéridos 1000 mg/dL, seroalbúmina 9 g/dL
PSA	Hemoglobina 500mg/dL, bilirrubina 20 mg/dL, triglicéridos 1500 mg/dL, Proteínas totales 4.2-12.1 g/dL
PSA libre	Hemoglobina 500mg/mL, bilirrubina 20 mg/dL, triglicéridos 1500 mg/dL, Proteínas totales 3.8-14.1 g/dL
OV (CA 125)	Hemoglobina 1000mg/dL, bilirrubina 20 mg/dL, triglicéridos 1800 mg/dL, Proteínas 5-9 g/dL
PERFIL TIROIDEO	
T3 libre	Bilirrubinas 20 mg/dL, BD 10 mg/dL, lipemia 3000 mg/dL de trioleína, colesterol 500mg/dL, Hg 500mg/dL
T4 libre	Bilirrubinas (10 mg/dL), lipemia 1800 mg/dL de trioleína, Hemolisis (1g/dL de Hg)
TSH	Bilirrubinas (10mg/dL), albumina (5-9 g/L), lipemia 1800mg/dL de trioleína, hemolisis con 500 mg/dL de Hg
Tiroglobulina	Bilirrubina 10mg/dL, lipemia 1800 mg/dL, hemolisis 1g/dL, seroalbúmina 5 g/dL, aspirina 50 mg/dL, paracetamol 20 mg/dL, Ibuprofeno 40 mg/dL, tiroxina 218.5 µg/dL
Tiroglobulina Ab	Bilirrubinas 40 mg/dL, lipemia 3000 mg/dL de trioleína, Proteínas totales 6g/dL, Hg 500mg/dL.
TU	Bilirrubinas (10 mg/dL), lipemia (1800 mg/dL de trioleína), hemolisis (1000 mg/dL de Hg)
Tiropoxidasa Ab	Bilirrubinas (40 mg/dL), lipemia 3000mg/dL de trioleína, hemolisis con 500 mg/dL de Hg, seroalbúmina humana 6 g/dL
Total T3	Bilirrubinas 10 mg/dL, lipemia 1800 mg/dL de trioleína, colesterol 400 mg/dL, Hemolisis (1000mg/L de Hg), proteínas totales 5-9 g/dL
Total T4	Bilirrubinas (10 mg/dL), lipemia 1800 mg/dL de trioleína, Hemolisis 500mg/dL de Hg

ANEXO 4

INTERFERENCIAS PARA LAS PRUEBAS PROCESADAS EN EL EQUIPO UniCel Dxl 800

PERFIL DE ANEMIAS	
Ferritina	Bilirrubinas 5 mg/dL, BD 10 mg/dL, lipemia 900 mg/dL TG, Hemolisis 300mg/dL de Hg, albumina 5-9 g/dL
Folatos	Bilirrubinas 10 mg/dL, lipemia 1800 mg/dL, albumina 5 g/dL
Vitamina B12	Bilirrubinas 10 mg/dL, proteínas totales 9g/dL, lipemia 1800 mg/dL.
PERFIL OSEO	
Ostasa	Bilirrubinas 500 mg/dL, BD 40 mg/dL, BI 20 mg/dL, TG2000mg/dL, proteínas totales 3.0-15.6 g/dL.
hGH	Bilirrubinas 20 mg/dL, lipemia 3000 mg/dL de triolina, hemolisis 1000mg/dL de Hg, albúmina 6g/dL
PRUEBAS ESPECIALES	
Insulina	Bilirrubinas 10 mg/dL, lipemia 1800 mg/dL de triglicéridos, albumina 5g/dL
IgE	Bilirrubinas 10 mg/dL, lipemia 1800 mg/dL de triolina, hemolisis 1000mg/dL, albúmina 5-9g/L
Cortisol	Bilirrubinas 10 mg/dL, lipemia 3000 mg/dL de triolina, hemolisis 500mg/dL, proteínas totales 9g/dL

PERFIL DE REPRODUCCION

DHA-S	Dx Diferencial de la enfermedad de Cushing, evaluación de enfermedad corticosuprarrenales como hiperplasia suprarrenal congénita y tumores suprarrenales en mujeres con hirsotismo, se eleva en tumores suprarrenales virilizantes y en mujeres con ovarios poliquísticos.
Estradiol	Controlar el estado ovulatorio, refleja maduración folicular, evaluación del desarrollo sexual, etiología de la amenorrea, determinar causas de infertilidad y la menopausia, niveles elevados en hombres indican síndrome feminizante como ginecomastia.
FSH	Estimula crecimiento de folículo, estimula la secreción de estrógenos y la ovulación, en hombres estimula la espermatogénesis, determinan alteraciones en menstruación, fertilidad y la pubertad y fallo de la pituitaria, determinar enfermedad poliquística en ovario.
LH	Estimula la maduración final del folículo, la ruptura folicular y la ovulación, determinan alteraciones en menstruación, fertilidad y la pubertad, fallo prematuro en el ovario, fallo en la pituitaria, fallo en la gónadas. En hombres fallo testicular o anorquismo.
Progesterona	Precursora de estrógenos, andrógenos y esteroides suprarrenales, puede demostrarse la ovulación y la presencia de cuerpo lúteo funcional.
Prolactina	Mantener la lactancia en la mujer, se determina impotencia y esterilidad en el hombre, hipotiroidismo primario y a tumores pituitarios a valores elevados.
Testosterona	Nivel bajo en hombres indica hipogonadismo, hipopituitarismo, hiperprolactinemia, fallo renal, cirrosis hepática o síndrome de Klinefelter y en niveles altos Tumores testicular o adrenal, hiperplasia adrenal congénita o anomalías del eje hipotalámico-pituitario testicular. En mujeres niveles altos indica indicio de síndrome ovárico poliquístico, hiperplasia estromal, tumores adrenales y del ovario, hiperplasia adrenal congénita y desórdenes del eje hipotalámico-pituitario-ovario.
Total BhCG	Marcador de embarazo, embarazo ectópico, aborto
Estradiol libre	Es un indicador sensible del estado del feto y de la función de la placenta.
Inhibina A	Estudios de fisiología reproductora, como marcador endocrino para monitorizar la función de los ovarios

MARCADORES TUMORALES

AFP	Carcinoma hepático, tumores malignos, cáncer testicular no seminomatoso, ataxia telangiectasia, tirosinemia hereditaria, hiperbilirrubinemia neonatal, hepatitis crónica y aguda, cirrosis.
BR (CA 15-3)	Marcador para cáncer de mama
CEA	Seguimiento en pacientes con tumores malignos en cáncer colorectal, en pacientes con progresión, regresión o recurrencia de cáncer, se eleva en fumadores
GI (CA 19-9)	Para identificar cáncer colorectal, cáncer de páncreas, del conducto biliar, hepatocelulares, de estómago, y de esófago
PSA	Detectar cáncer de próstata, inflamación de próstata, existe PSA en hiperplasia benigna y en tejido prostático maligno y en líquido seminal
PSA libre	determinar probabilidad de cáncer, valores bajos riesgo de cáncer
OV (CA 125)	Carcinoma ovárico epitelial, aumentado en endometriosis, cáncer de pulmón o aumentado en el embarazo.

ANEXO 5

UTILIDAD CLINICA PARA LAS PRUEBAS PROCESADAS EN EL EQUIPO UniCel Dxi 800

PERFIL TIROIDEO

T3 Libre	Determinar cuantitativamente los niveles de T3 libre
T4 Libre	T4 libre elevado hipertiroidismo, T4 libre bajos hipotiroidismo
TSH	liberación de T3 Y T4
Tiroglobulina Ab II	Dx enfermedades Autoinmunes de la tiroides, enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto
TU	Evaluar la capacidad de unión a tirosina de proteínas insaturadas de suero y plasma
Tiroperoxidasa Ab	Detectar enfermedades tiroidea autoinmune, valor elevado indica tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, hiperplasia tiroidea.I
Total T3	Dx enfermedad de Graves, tiroiditis subaguda, hipertiroidismo y se reduce en tiroiditis de Hashimoto y el hipotiroidismo de recién nacido defectos de eje hipotalámico-hipofisario.
Total T4	Dx y confirmación de trastornos de la glándula tiroides. La enfermedad de Graves, tiroiditis subaguda, ganglios tóxicos o hipertiroidismo secundario se eleva T4 y se reduce en tiroiditis de Hashimoto y el hipotiroidismo neonatal defectos de eje hipotalámico-hipofisario.

PERFIL DE ANEMIAS

Ferritina	Proteína que almacena hierro para posterior uso por parte de múltiples tejidos
Folatos	Vitamina que es un cofactor, la deficiencia en el embarazo puede causar defectos de nacimiento en la columna vertebral que puede llevar a la anemia megaloblástica.
Vitamina B12	Vitamina, cobalamina, que ayuda a formar glóbulos rojos, que transportan oxígeno y la deficiencia de ella causa anemia macrocítica, enfermedades neurológicas y se señal de trastornos autoinmunitarios y trastornos del aparato digestivo.

PERFIL OSEO

Ostasa	Cuantificación de Fosfatasa alcalina ósea, es un indicador de actividad osteoblástica, ayuda al manejo de osteoporosis posmenopáusia y la enfermedad de Paget.
hGH	Dx y Tx de desórdenes relacionados con el lóbulo anterior de la hipófisis.

PRUEBAS ESPECIALES

Insulina	Dx de Diabetes, seguimiento y estabilización de diabéticos tratados con insulina
IgE	Rinitis alérgica, asma extrínseca, urticaria y eccema atópico, en pacientes con aspergilosis broncopulmonar, infecciones parasitarias e inmunodeficiencias.
Cortisol	Dx de la hiperactividad adrenal, Síndrome de Cushing.
