



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-000800-23-3

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-000800-23-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Bioartis SRL solicita autorización para la venta de Productos para diagnóstico in vitro denominado: thermoscientific B.R.A.H.M.S. KRYPTOR.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización .

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro thermoscientific B.R.A.H.M.S. KRYPTOR de acuerdo con lo solicitado por Bioartis SRL con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2023-52857397-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 212-40 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

## DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Familia de Biomarcadores KRYPTOR para Screening prenatal

Marca comercial: thermoscientific B.R.A.H.M.S. KRYPTOR

Indicación/es de uso:

- 1) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PAPP-A KRYPTOR: Prueba automatizada por inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración de PAPP-A (proteína A plasmática asociada al embarazo, Pregnancy Associated Plasma Protein-A) en suero humano.
- 2) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PAPP-A KRYPTOR CAL: Para reajustar la curva estándar almacenada en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.
- 3) thermoscientific B.R.A.H.M.S. GM KRYPTOR QC: Control de calidad multiparamétrico para detección prenatal en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.
- 4) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR: Prueba automatizada por inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración de sFlt-1 (tirosina-cinasa 1 similar a fms soluble, también conocida como receptor VEGF-1) en suero humano y en plasma EDTA.
- 5) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR CAL: Para reajustar la curva estándar almacenada en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.
- 6) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR QC: Control de calidad en placa para la prueba en equipos

**B·R·A·H·M·S KRYPTOR.**

7) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR: Prueba automatizada de inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración del factor de crecimiento placentario humano (PIGF, por sus siglas en inglés) en suero humano y en plasma EDTA.

8) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR CAL: Para reajustar la curva estándar almacenada en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.

9) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR QC: Control de calidad en placa para la prueba en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.

10) thermoscientific B.R.A.H.M.S. Free  $\beta$ hCG KRYPTOR: Prueba automatizada de inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración de la subunidad beta libre de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) en suero humano.

11) thermoscientific B.R.A.H.M.S. Free  $\beta$ hCG KRYPTOR CAL: Para reajustar la curva estándar almacenada en equipo B·R·A·H·M·S KRYPTOR

**Modelos:**

1) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PAPP-A KRYPTOR

2) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PAPP-A KRYPTOR CAL

3) thermoscientific B.R.A.H.M.S. GM KRYPTOR QC

4) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR

5) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR CAL

6) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR QC

7) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR

8) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR CAL

9) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR QC

10) thermoscientific B.R.A.H.M.S. Free  $\beta$ hCG KRYPTOR

11) thermoscientific B.R.A.H.M.S. Free  $\beta$ hCG KRYPTOR CAL

Forma de presentación: 1) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PAPP-A KRYPTOR: 75 pruebas/ kit

2) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PAPP-A KRYPTOR CAL: 6 viales

3) thermoscientific B.R.A.H.M.S. GM KRYPTOR QC: 6 viales

4) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR: 75 pruebas/ kit

5) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR CAL: 12 viales

6) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR QC: 6 viales

7) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR: 75 pruebas/ kit

8) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR CAL: 6 viales

9) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR QC: 6 viales

10) thermoscientific B.R.A.H.M.S. Free  $\beta$ hCG KRYPTOR: 75 pruebas/ kit

11) thermoscientific B.R.A.H.M.S. Free  $\beta$ hCG KRYPTOR CAL: 6 viales

Período de vida útil y condición de conservación: 1): 15 meses

2): 16 meses

4) y 7): 18 meses

3), 5), 6), 8) y 9): 24 meses

10 y 11): 12 meses

Condiciones de conservación:

1) al 11): Mantener entre 2 °C y 8 °C

Nombre del fabricante:

B·R·A·H·M·S GmbH

Lugar de elaboración:

Neuendorfstr. 25, 16761 Hennigsdorf, Alemania

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-000800-23-3

N° Identificador Trámite: 46032

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.06.14 01:10:17 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

PROYECTO DE ROTULOS

ROTULO EXTERNO

thermoscientific

B·R·A·H·M·S  
**sFit-1**  
KRYPTOR

**REF** 845.075

**LOT** 45nnnX

$\Sigma$  75

Hourglass icon  
yyyy-mm-dd

2 °C / 8 °C

**IVD**

ifl icon  
ifu.brahms.de

(01)04260157638457  
(17)yyymmdd  
(10)45nnnX



Factory icon  
B·R·A·H·M·S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

**CE**

FormNumber nn      LotId 545nnn



84586 HN-LAB-1195

Split batch no. (optional)  
nnn

R 05

Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau

Domicilio: Simbron 4728 – CABA

Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.

Autorizado por ANMAT. Certificado Nº PM-212-40

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

Lic. NOBA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

Rótulo Interno

**B-R-A-H-M-S GM KRYPTOR QC**

CONTROL 1

LYOPH RCNS 2 mL H2O

LOT 1/81nnnX

yyyy-mm-dd 2°C ~~8°C~~

B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuenhofstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

807002 E

80121 HN-LAB-004 ROT

**B-R-A-H-M-S GM KRYPTOR QC**

CONTROL 2

LYOPH RCNS 2 mL H2O

LOT 2/81nnnX

yyyy-mm-dd 2°C ~~8°C~~

B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuenhofstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

807002 E

80122 HN-LAB-004 ROT

**B-R-A-H-M-S GM KRYPTOR QC**

CONTROL 3

LYOPH RCNS 2 mL H2O

LOT 3/81nnnX


yyyy-mm-dd 2°C ~~8°C~~

B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuenhofstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

807002 E


80123 HN-LAB-004 ROT

**GMC1 nnn**




GMC1nnn R1.0

**GMC2 nnn**



GMC2nnn R1.0

**GMC3 nnn**



GMC3nnn R1.0

a. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

Lic. NORA DANUNCIU  
BIOARTIS S.R.L.  
S. GIOVANNI CAPOD'ORTE

Rótulo Interno

**BRAHMS**  
**PAPP-A**  
KRYPTOR

REF 866.075      yyyy-mm-dd  
 LOT 66nnnX      2°C / 8°C  
 Σ 75

IVD  
 CE 0483

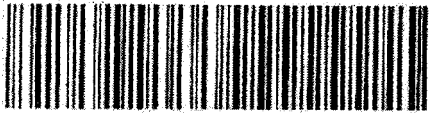

B-R-A-H-M-S GmbH  
 Neuendorferstr. 25  
 16761 Hennigsdorf, GERMANY

86666 HN-LAB-0806 R11  
 R070051 B

86666 HN-LAB-0806 R11 R070047A

**B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR**

7-n66nnn000000

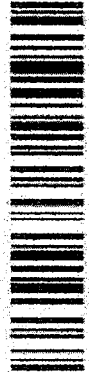
Rótulo Interno

**B·R·A·H·M·S**  
**PAPP-A KRYPTOR CAL**

86611 R070051 D HN-LAB-0806 R08

CAL 0.75 mL  
 LOT 1\_66nnnX      IVD  
 yyyy-mm-dd  
 2°C / 8°C

B-R-A-H-M-S GmbH  
 Neuendorferstr. 25  
 16761 Hennigsdorf, GERMANY



66nnnS1

*[Signature]*  
 Mariana E. Bau  
 Directora Técnica  
 BIOARTIS S.P.L.

*[Signature]*  
 Lic. NORA DANUNCIO  
 BIOARTIS S.R.L.  
 SPOLO GERMANY

ROTULO EXTERNO

thermoscientific

thermoscientific

B-R-A-H-M-S  
**GM**  
KRYPTOR UC

B-R-A-H-M-S  
**GM**  
KRYPTOR UC

REF 88192 CONTROL  
LOT /81nnnX  
VIALS 3x2 IVD  
yyyy-mm-dd ifu.brahms.de  
2 °C / 8 °C  
(01)04260157633131  
(17)yyymmdd  
(10)01nnnX  
B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY  
CE 0483

REF 88192 CONTROL  
LOT /81nnnX  
VIALS 3x2 IVD  
yyyy-mm-dd ifu.brahms.de  
2 °C / 8 °C  
(01)04260157633131  
(17)yyymmdd  
(10)01nnnX  
B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY  
CE 0483

FormNumber nn SampleId GMC1nnn



105178 HN-LAS-0803

Split batch no. (optional)  
nnn

R 11

FormNumber nn SampleId GMC2nnn



FormNumber nn SampleId GMC3nnn



FormNumber nn	SampleId GMC1nnn	Min	Max	(Target)
AFP (ng/mL)	nnn.n	-	nnn.n	(nnn.n)
FBHCG (ng/mL)	nnn.n	-	nnn.n	(nnn.n)
PAPPA (mU/L)	nnn.n	-	nnn.n	(nnn.n)

FormNumber nn	SampleId GMC2nnn	Min	Max	(Target)
AFP (ng/mL)	nnn.n	-	nnn.n	(nnn.n)
FBHCG (ng/mL)	nnn.n	-	nnn.n	(nnn.n)
PAPPA (mU/L)	nnn.n	-	nnn.n	(nnn.n)

FormNumber nn	SampleId GMC3nnn	Min	Max	(Target)
AFP (ng/mL)	nnn.n	-	nnn.n	(nnn.n)
FBHCG (ng/mL)	nnn.n	-	nnn.n	(nnn.n)
PAPPA (mU/L)	nnn.n	-	nnn.n	(nnn.n)

Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau


Domicilio: Simbron 4728 – CABA


Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.

Autorizado por ANMAT. Certificado N° PM-212-40

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

  
Lic. NORA DANUNCIU  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE



ROTULO EXTERNO

thermo scientific

B·R·A·H·M·S  
**PAPP-A**  
KRYPTOR CAL

REF 86691

CAL

LOT \_66nnnX

VIALS 6

IVD



yyyy-mm-dd



ifu.brahms.de

2°C / 8°C

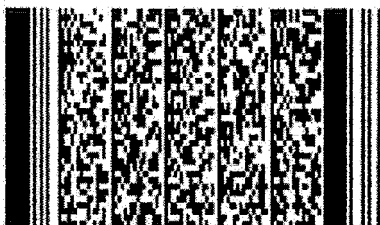
(01)04260157633094  
(17)yyymmdd  
(10)\_66nnnX



B·R·A·H·M·S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

CE 0483

FormNumber nn LotId \_66nnn



157

Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau


Domicilio: Simbron 4728 – CABA

Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

**Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.**

**Autorizado por ANMAT. Certificado N° PM-212-40**

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

  
Lic. NORA DANUNGIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

PROYECTO DE ROTULOS

ROTULO EXTERNO

**thermo**scientific

B·R·A·H·M·S  
**PAPP-A**  
KRYPTOR

**REF** 866.075  
**LOT** 66nnnX  
 $\Sigma$  75  
⌚ yyyy-mm-dd  
2 °C / 8 °C

**IVD**  
ifu.brahms.de  
(01)04260157638662  
(17)yyymmdd  
(10)66nnnX

**B·R·A·H·M·S GmbH**  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

**CE** 0483

FormNumber nn    LotId 766nn

LAB-1337



Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau

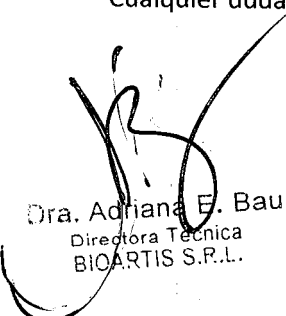
Domicilio: Simbron 4728 – CABA


Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

**Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.**

**Autorizado por ANMAT. Certificado N° PM-212-40**

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

  
Lic. NORA DANUNCIU  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

ROTULO EXTERNO

thermo scientific

B·R·A·H·M·S  
sFlt-1  
KRYPTOR CAL

REF 84591

CAL

LOT \_45nnnX

VIALS 2x6

IVD



yyyy-mm-dd



ifu.brahms.de

2 °C / 8 °C

(01)04280157638464  
(17)yyymmdd  
(10)\_45nnnX



B·R·A·H·M·S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY



FormNumber nn LotId \_45nnn



Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau

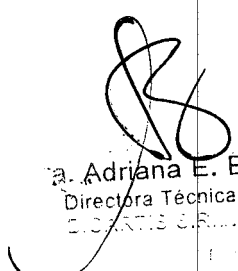
Domicilio: Simbron 4728 – CABA

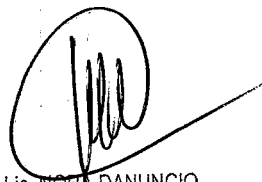
Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.

Autorizado por ANMAT. Certificado N° PM-212-40

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

  
a. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

ROTULO EXTERNO

thermoscientific

thermoscientific

B-R-A-H-M-S  
**sFlt-1**  
KRYPTOR OC

B-R-A-H-M-S  
**sFlt-1**  
KRYPTOR OC

REF 84592

CONTROL

LOT /45nnnX

REF 84592

CONTROL

LOT /45nnnX

VIALS 3x2

IVD

VIALS 3x2

IVD



yyyy-mm-dd



ifu.brahms.de



yyyy-mm-dd



ifu.brahms.de

2 °C / 8 °C

(01)04260157638471  
(17)yyymmdd  
(10)/45nnnX



2 °C / 8 °C

(01)04260157638471  
(17)yyymmdd  
(10)/45nnnX



B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY



B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY



FormNumber nn      Sampleid SFTC1nnn



FormNumber nn      Sampleid SFTC1nnn

Min - Max (Target)

SFLT1 (pg/mL)      nnn.n - nnn.n (nnn.n)

FormNumber nn      Sampleid SFTC2nnn



FormNumber nn      Sampleid SFTC2nnn

Min - Max (Target)

SFLT1 (pg/mL)      nnn.n - nnn.n (nnn.n)

FormNumber nn      Sampleid SFTC3nnn



FormNumber nn      Sampleid SFTC3nnn

Min - Max (Target)

SFLT1 (pg/mL)      nnn.n - nnn.n (nnn.n)

Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau

Domicilio: Simbron 4728 – CABA

Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.

Autorizado por ANMAT. Certificado N° PM-212-40

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

Rótulo Interno

**B·R·A·H·M·S**  
**sFit-1**  
 KRYPTOR

REF 845.075      yyyy-mm-dd

LOT 45nnnX      2°C 8°C

75      IVD

B·R·A·H·M·S GmbH  
 Neuendorfstr. 25  
 16761 Hennigsdorf, GERMANY

CE

84568 HN-LAB-1183 R02  
R070051 B

84568 HN-LAB-1183 R02 R070051 A

**B·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR**

/n45nnn000600

Rótulo Interno

**B·R·A·H·M·S**  
**sFit-1 KRYPTOR CAL**

84571 R070031 D HN-LAB-1187 R02

CAL 1 LYOPH

RCNS 0.65 mL H2O

LOT 1\_45nnnX      IVD

yyyy-mm-dd     

2°C 8°C

B·R·A·H·M·S GmbH  
 Neuendorfstr. 25  
 16761 Hennigsdorf, GERMANY

\_45nnnS1

**B·R·A·H·M·S**  
**sFit-1 KRYPTOR CAL**

84572 R070031 D HN-LAB-1187 R02

CAL 2 LYOPH

RCNS 0.65 mL H2O

LOT 2\_45nnnX      IVD

yyyy-mm-dd     

2°C 8°C

B·R·A·H·M·S GmbH  
 Neuendorfstr. 25  
 16761 Hennigsdorf, GERMANY

\_45nnnS2

Dra. Adriana E. Bau  
 Directora Técnica  
 BIOARTIS S.R.L.

Lic. VORA DANUNCIO  
 BIOARTIS S.R.L.  
 SOCIO GERENTE

Rótulo Interno

R070032 E

**B-R-A-H-M-S sFit-1 KRYPTOR QC**

CONTROL 1

LYOPH RCNS 2 mL H2O

LOT 1/45nnnX

2°C 8°C

yyyy-mm-dd

IVD

B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

84521 HN-LAB-1189 R02

R070032 E

**B-R-A-H-M-S sFit-1 KRYPTOR QC**

CONTROL 2

LYOPH RCNS 2 mL H2O

LOT 2/45nnnX

2°C 8°C

yyyy-mm-dd

IVD

B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

84522 HN-LAB-1189 R02

R070032 E

**B-R-A-H-M-S sFit-1 KRYPTOR QC**

CONTROL 3

LYOPH RCNS 2 mL H2O

LOT 3/45nnnX

2°C 8°C

yyyy-mm-dd

IVD

B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

84523 HN-LAB-1189 R02

SFTC1 nnn

SFTC1nnn R1.0

SFTC2 nnn

SFTC2nnn R1.0

SFTC3nnn R1.0

*[Signature]*  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica

*[Signature]*  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

PROYECTO DE ROTULOS

ROTULO EXTERNO

thermo scientific

B·R·A·H·M·S  
**PIGF PLUS**  
KRYPTOR

**REF** 859.075

**LOT** 59nnnX

$\Sigma$  75

⌚ yyyy-mm-dd

2 °C / 8 °C

**IVD**

 ifu.brahms.de

(01)04260157638594  
(17)yyymmdd  
(10)59nnnX



B·R·A·H·M·S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

**CE** 0483

FormNumber nn

LotId 459nnn



1207

Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau


Domicilio: Simbron 4728 – CABA

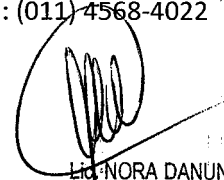
Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.

Autorizado por ANMAT. Certificado N° PM-212-40

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

ROTULO EXTERNO

thermoscientific

B·R·A·H·M·S  
**PIGF PLUS**  
KRYPTOR CAL

REF 85991

CAL

LOT \_59nnnX

VIALS 1x6

IVD



yyyy-mm-dd



ifu.brahms.de

2 °C / 8 °C

(01)04260157638600  
(17)yyymmdd  
(10)\_59nnnX



B·R·A·H·M·S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

CE 0483

FormNumber nn LotId \_59nnn



Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau


Domicilio: Simbron 4728 – CABA

Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.

Autorizado por ANMAT. Certificado Nº PM-212-40

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE



ROTULO EXTERNO

thermoscientific

thermoscientific

B-R-A-H-M-S  
**PIGF PLUS**  
KRYPTOR QC

B-R-A-H-M-S  
**PIGF PLUS**  
KRYPTOR QC

REF 85992

CONTROL

LOT /59nnnX

REF 85992

CONTROL

LOT /59nnnX

VIALS 3x2

IVD

VIALS 3x2

IVD



yyyy-mm-dd



ifu.brahms.de



yyyy-mm-dd



ifu.brahms.de

2 °C / 8 °C

(01)04260157636617  
(17)yyymmdd  
(10)59nnnX



2 °C / 8 °C

(01)04260157636617  
(17)yyymmdd  
(10)59nnnX



B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

CE 0483



B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

CE 0483

FormNumber nn Sampleid PGPC1nnn



FormNumber nn Sampleid PGPC1nnn

Min - Max (Target)

PLGFPLUS (pg/mL) nnn.n - nnn.n (nnn.n)

FormNumber nn Sampleid PGPC2nnn



FormNumber nn Sampleid PGPC2nnn

Min - Max (Target)

PLGFPLUS (pg/mL) nnn.n - nnn.n (nnn.n)

FormNumber nn Sampleid PGPC3nnn



FormNumber nn Sampleid PGPC3nnn

Min - Max (Target)

PLGFPLUS (pg/mL) nnn.n - nnn.n (nnn.n)

Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau

Domicilio: Simbron 4728 - CABA

Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.

Autorizado por ANMAT. Certificado N° PM-212-40

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica

Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

Rótulo Interno

**B·R·A·H·M·S**  
**PIGF PLUS**  
KRYPTOR

REF 869.075      yyyy-mm-dd  
LOT 59nnnX      2°C 8°C

75

IVD


**B·R·A·H·M·S GmbH**  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

CE 0483


R070051 B 85988 HN-LAB-1213 R03

85988 HN-LAB-1213 R03 R070047 A

**B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR**



+n59nnn000000



Rótulo Interno

**B·R·A·H·M·S**  
**PIGF plus KRYPTOR CAL**

85911 R070031 D HN-LAB-1219 R02

CAL LYOPH


RCNS 0.85 mL H2O

LOT 1\_59nnnX      IVD


yyyy-mm-dd

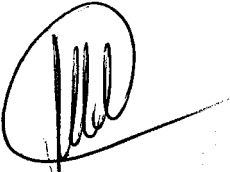
2°C 8°C

**B·R·A·H·M·S GmbH**  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY



159nnnS1

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

Rótulo Interno

**B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR QC**

RO70032 E

CONTROL 1

LYOPH RCNS 2 mL H2O

LOT 1/59nnnX

2°C / 8°C

yyyy-mm-dd

IVD

B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

85921

HN-LAB-1216 R02

**B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR QC**

RO70032 E

CONTROL 2

LYOPH RCNS 2 mL H2O

LOT 2/59nnnX

2°C / 8°C

yyyy-mm-dd

IVD

B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

85922

HN-LAB-1216 R02

**B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR QC**

RO70032 E

CONTROL 3

LYOPH RCNS 2 mL H2O

LOT 3/59nnnX

2°C / 8°C

yyyy-mm-dd

IVD

B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

85923

HN-LAB-1216 R02

PGPC1 nnn



PGPC1nnn R1.0

PGPC2 nnn



PGPC2nnn R1.0



PGPC3nnn R1.0

Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica

Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

PROYECTO DE ROTULOS

ROTULO EXTERNO

thermoscientific

B·R·A·H·M·S  
**FREE  $\beta$ hCG**  
KRYPTOR

REF 809.075

LOT 09nnnX

$\Sigma$  75

Hourglass icon yyyy-mm-dd

IVD

Info icon ifu.brahms.de

2 °C / 8 °C

(01)04260157636099  
(17)yyymmdd  
(10)09nnnX

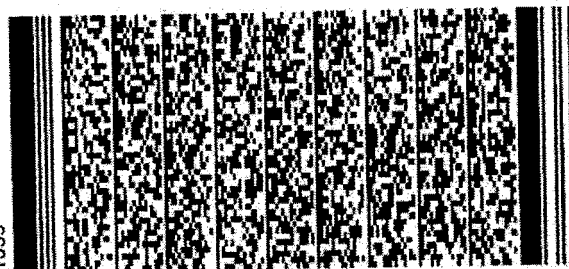


B·R·A·H·M·S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

CE 0483

FormNumber nn

LotId B09nnn



105189 HN-LAB-1339

Split batch no. (optional)  
nnn

R 12

Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau

Domicilio: Simbron 4728 – CABA

Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.

Autorizado por ANMAT. Certificado Nº PM-212-40

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

ROTULO EXTERNO

thermoscientific

B·R·A·H·M·S  
**FREEβhCG**  
KRYPTOR CAL

REF 80991

CAL

LOT \_09nnnX

VIALS 6

IVD



yyyy-mm-dd



ifu.brahms.de

2 °C / 8 °C

(01)04260157632653  
(17)yyymmdd  
(10)\_09nnnX



B·R·A·H·M·S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, GERMANY

CE 0483

FormNumber nn

LotId \_09nnn



Importador: Bioartis S.R.L.

Director Técnico: Bioq. Adriana Bau

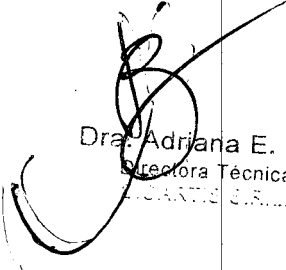
Domicilio: Simbron 4728 – CABA

Elaborador: B.R.A.H.M.S. GmbH, Neuendorfstr. 25, 16761, Hennigsdorf, Alemania

Producto para Diagnóstico de Uso "In Vitro". Uso Profesional Exclusivo.

Autorizado por ANMAT. Certificado N° PM-212-40

Cualquier duda llamar al: (011) 4568-4022

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

Rótulo Interno

**BRAHNS**  
**FREE  $\beta$ hCG**  
KRYPTOR

REF 809.075

LOT 09nnnX

75

yyyy-mm-dd

2°C / 8°C

IVD

CE 0483

B·R·A·H·M·S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
18761 Hennigsdorf, GERMANY

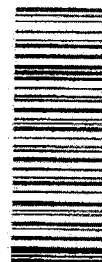
80968 HN-LAB-1003 R10  
R070051 B

80968 HN-LAB-1003 R10 R070047 A

**B·R·A·H·M·S Free  $\beta$ hCG KRYPTOR**



09nnn000000



Rótulo Interno

**B·R·A·H·M·S**  
**Free  $\beta$ hCG KRYPTOR CAL**

80914 R070031 D HN-LAB-0908 R07

CAL 0.65 mL

LOT 1\_09nnnX

yyyy-mm-dd

2°C / 8°C

B·R·A·H·M·S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
18761 Hennigsdorf, GERMANY

IVD

IVD



09nnn1

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE



## Instrucciones de uso

### B-R-A-H-M-S PAPP-A KRYPTOR

**IVD**

B-R-A-H-M-S es una marca comercial registrada de B-R-A-H-M-S GmbH.

Se utilizan otros nombres de producto en este documento con fines de identificación; pueden ser marcas comerciales y/o marcas registradas de sus respectivas compañías.

TRACE™

Fecha

13.10.2015

Esta versión sustituye a todas las versiones anteriores.

Cambios con respecto a la versión anterior

- Actualización del uso clínico previsto e introducción con detección de pre-eclampsia
- Actualización de la tabla de precisión/reproducibilidad, factores perturbadores, especificidad y literatura
- La modificación de la trazabilidad como patrón de referencia ya no está disponible

CE 0483

### ■ Uso previsto

B-R-A-H-M-S PAPP-A KRYPTOR es un ensayo automatizado por inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración de PAPP-A (proteína A plasmática asociada al embarazo, Pregnancy Associated Plasma Protein-A) en suero humano.

### ■ Instrumentos

B-R-A-H-M-S PAPP-A KRYPTOR puede utilizarse con:

- B-R-A-H-M-S KRYPTOR
- B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact
- B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS

### ■ Introducción

B-R-A-H-M-S PAPP-A KRYPTOR está indicado para utilizarse junto con datos clínicos adicionales como una ayuda para valorar el riesgo de trisomía fetal de los cromosomas 21, 18 y 13, y el riesgo de desarrollar preeclampsia durante el examen sistemático de las mujeres embarazadas en el primer trimestre.

La proteína A del plasma asociada al embarazo (PAPP-A) es una glicoproteína derivada de la placenta perteneciente a la superfamilia metzincina de metaloproteinasas con enlace de zinc y fue identificada por primera vez en el plasma de mujeres embarazadas a principios de los años 70. La PAPP-A se produce principalmente en los trofoblastos y se excreta en la circulación maternal, donde forma un complejo heterotetramérico 2:2 con la proforma de la proteína eosinófila básica principal del embarazo (proMBP).<sup>[1][2]</sup>

Durante el embarazo, la concentración de PAPP-A aumenta continuamente desde la semana 7 hasta el parto. Después del parto el nivel disminuye rápidamente con una media vida de 3-4 días. Durante el primer trimestre del embarazo se observa la disminución de los niveles de PAPP-A (semanas 8-14) en fetos afectados por trisomía del cromosoma 21. La trisomía del cromosoma 21 es la anomalía cromosómica más común en recién nacidos seguida por las trisomías de los cromosomas 18 y 13.<sup>[3][4][5][6]</sup>

La evaluación del riesgo de trisomía mediante detección combinada no invasiva incluye la evaluación de las características maternas junto con exámenes sonográficos del feto y la medición de biomarcadores en la circulación maternal (por ejemplo  $\beta$ hCG libre, PAPP-A y PIGF). Estos enfoques de detección identifican el 85-95 % de embarazos afectados por trisomía fetal con una tasa de falsos positivos de 5%.<sup>[7][8][9]</sup>

Además, los niveles reducidos de PAPP-A en el primer trimestre también se han observado en mujeres embarazadas que desarrollan preeclampsia. La preeclampsia es un trastorno multisistémico relacionado con el embarazo que se caracteriza por hipertensión gestacional y proteinuria después de 20

semanas de gestación. La preeclampsia es una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal y materna y complica 2 de cada 8 % embarazos en todo el mundo.<sup>[10][11][12][13]</sup>

La estrategia de detección durante el primer trimestre consiste en identificar a mujeres embarazadas con riesgo de desarrollar preeclampsia e incluye la evaluación del historial maternal, la tensión y velocimetría Doppler arterial uterina así como la medición de biomarcadores en la sangre maternal (por ejemplo PAPP-A y PIGF). Para tasas de falso positivo de 5-10 % un enfoque de detección de este tipo sirve para identificar hasta el 90 % de los embarazos con riesgo de aparición temprana de preeclampsia que requieren parto antes de la semana 34.<sup>[14][15][16]</sup>

## ■ Contenido

### Kit

#### B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR

**CONT**

REF 866.075



75



2...8 °C



consulte la fecha de caducidad en la etiqueta

Nombre	Cantidad	Calidad	Descripción
CONJUGADO DE CRIPTATO	<b>VIAL</b> 1	listo para usar	anticuerpo monoclonal anti-PAPP-A conjugado con criptato de europio, tampón, albúmina bovina, inmunoglobulinas inespecíficas de ratones y fluoruro de potasio
DILUYENTE	<b>VIAL</b> 1	listo para usar	suero de ternero neonato, conservantes
CONJUGADO DE XL665	<b>VIAL</b> 1	listo para usar	anticuerpo monoclonal anti-PAPP-A conjugado con XL665, tampón, albúmina bovina, inmunoglobulinas inespecíficas de ratones, fluoruro de potasio
Tarjeta de código de barras	1	listo para usar	consulte el B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS Manual del usuario. La tarjeta del código de barras contiene toda la información necesaria para el registro de un nuevo lote de reactivo.

### Accesorios

#### B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR CAL

**CAL**

No incluido con el kit.

REF 86691



2...8 °C



consulte la fecha de caducidad en la etiqueta

**Uso previsto:** Reajustar la curva estándar almacenada por B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Nombre	Cantidad	Calidad	Descripción
B·R·A·H·M·S PAPP-A KRYPTOR CAL	<b>VIALS</b> 6	listo para usar	complejos PAPP-A/proMBP de origen humano, suero humano y azida de sodio
Tarjeta de código de barras	1	lista para usar	consulte el B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS Manual del usuario. La tarjeta del código de barras contiene información relacionada con el lote del calibrador, incluida su concentración.

#### B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC

**CONTROL**

No incluido con el kit.

REF 88192



2...8 °C



consulte la fecha de caducidad en la etiqueta

**Uso previsto:** Control de calidad multiparamétrico para detección prenatal en B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Nombre	Cantidad	Calidad	Descripción
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 1	<b>VIALS</b> 2	<b>LYOPH</b>	mezcla de los siguientes antígenos humanos: AFP, βhCG libre y PAPP-A
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 2	<b>VIALS</b> 2	<b>LYOPH</b>	mezcla de los siguientes antígenos humanos: AFP, βhCG libre y PAPP-A
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 3	<b>VIALS</b> 2	<b>LYOPH</b>	mezcla de los siguientes antígenos humanos: AFP, βhCG libre y PAPP-A
Tarjeta de código de barras	1	lista para usar	consulte el B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS Manual del usuario. La tarjeta de código de barras contiene información relacionada con el lote del control, en concreto las concentraciones diana, las desviaciones estándar obtenidas y los intervalos de concentración aceptables. Esta información se muestra en la pantalla del monitor B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS en la sección de control de calidad.
Etiquetas adhesivas de código de barras	20 para cada control	listas para usar	Las etiquetas adhesivas de código de barras se utilizan para identificar los controles en las pruebas con B·R·A·H·M·S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

### Otros requisitos

No incluido con el kit.

#### Consumibles B·R·A·H·M·S KRYPTOR


Nombre	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1	89971
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2	89972
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3	89973
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4	89974
B·R·A·H·M·S KRYPTOR DILCUP	89975
B·R·A·H·M·S KRYPTOR REACT	89976





**Consumibles B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS**



Nombre	REF
B-R-A-H-M-S KRYPTOR BUFFER	89970
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact REACT	89986



**■ Precauciones**



 Respete las informaciones para el usuario proporcionadas en el manual de instrucciones del B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS y en este documento.


 - Respetar las fechas de caducidad especificadas en la etiqueta.  
 - No deben mezclarse reactivos de diferentes kits de reactivos.  
 - No separar los elementos de una unidad.  
 - Evitar la contaminación microbiana de los reactivos.  
 - Los resultados obtenidos con esta prueba deben evaluarse siempre en combinación con la exploración física, la historia médica de los pacientes y otros datos antes de acometer acciones importantes.


 Se han utilizado kits aprobados para comprobar las materias primas de origen humano o animal contenidas en los reactivos y el resultado fue negativo para los anticuerpos anti-VIH 1, anti-VIH 2, anti-VHC y el antígeno HBs. Sin embargo, como es imposible garantizar rotundamente que tales productos no transmitan la hepatitis, el virus VIH o alguna otra infección viral, todas las materias primas de origen humano o animal e incluso las muestras que se van a analizar, deben ser tratadas como potencialmente infecciosas.

 Al manejar reactivos y muestras de pacientes, deben observarse las precauciones de seguridad y técnicas de laboratorio reconocidas generalmente.  
 - No pipetear con la boca.  
 - Lavar las manos después de trabajar.

 - En el trabajo, utilizar ropa y guantes de protección y gafas de seguridad.  


 - No comer, beber ni fumar en áreas en las que se estén manipulando muestras o reactivos.  


 - Quitar las sustancias derramadas con papel absorbente.  
 - Todo el material utilizado en la limpieza debe ser eliminado como residuo infeccioso de laboratorio.  
 - Impedir que llegue al alcantarillado, al agua o al suelo.

 - Las placas y kits de reactivo usados deben eliminarse como residuos de laboratorio potencialmente infecciosos de acuerdo con la normativa local.  
 - Los envases vacíos deben ser enviados a empresas locales de reciclado.

**■ Principio**

El principio de medición de B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS se basa en la tecnología TRACE™ (Time-Resolved Amplified Cryptate Emission), que mide la señal que es emitida desde un inmunocomplejo con retardo de tiempo. La base de la tecnología TRACE™ es la transferencia de energía no radiante desde un donante (una estructura parecida a una jaula con un ion de europio en el centro [criptato]) hasta un aceptor, que forma parte de una proteína de las algas modificada químicamente que capta la luz (XL 665)..

La proximidad del donante (criptato) y el aceptor (XL 665) cuando son parte de un inmunocomplejo y el solapamiento espectral entre la emisión del donante y la absorción del aceptor, por una parte, intensifican la señal fluorescente del citrato y, por otra parte, extienden la duración de la señal del aceptor, permitiendo la medición de fluorescencia retardada temporalmente.

**Medición precisa de la concentración de analito:** Cuando se excita la muestra con un láser de nitrógeno a 337 nm, el donante (criptato) emite una señal fluorescente de larga duración en el intervalo de un milisegundo a 620 nm, mientras que el aceptor (XL 665) genera una señal de corta duración en el intervalo de un nanosegundo a 665 nm.

Cuando los dos componentes se unen en un inmunocomplejo, la amplificación de señal y también la prolongación de la duración de la señal del aceptor se producen a 665 nm, de modo que se puede medir en microsegundos.

**Prevención fiable de interferencias:** las señales inespecíficas, por ejemplo las señales del aceptor de corta duración y no ligado XL 665 y las señales de interferencias específicas del medio, dependientes de la fluorescencia natural de la muestra, son eliminadas por el retardo temporal de la medición de la fluorescencia. La señal generada por el criptato a 620 nm sirve como referencia interna y se mide simultáneamente la señal de larga duración del aceptor a 665 nm, que es la señal específica. Las interferencias, por ejemplo de sueros turbios, se corrigen automáticamente por medio de la razón calculada internamente de las intensidades a esas longitudes de onda.

**■ Instrucciones**

Volumen de muestra	50 µL
Tiempo de incubación	19 min
Resultados expresados en	mU/L
Factor de conversión	mU/L × 0,001 = IU/L
Intervalo de medición directa	0,004...6 IU/L
Intervalo de medición con dilución automática	0,004...90 IU/L
Tipo de muestra	suero
Estabilidad del kit en placa	4 semanas
Calibrador	1 punto
Estabilidad de calibración	15 días
Principio del ensayo	sandwich



- Si se va a realizar la prueba dentro de las 24 horas siguientes a la extracción de sangre, conserve las muestras a 2... 8 °C. En caso contrario, deberá dividir las muestras en partes alícuotas y guardarlas congeladas (-20 °C).
- Se desaconseja congelar y descongelar las muestras repetidamente.
- No utilice plasma con EDTA: debido a la incompatibilidad entre EDTA y el complejo PAPP-A/proMBP, con este tratamiento de las muestras se obtienen niveles de PAPP-A muy disminuidos.
- No debe utilizarse plasma con citrato.
- Coloque la muestra en un tubo adecuado para su utilización en B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS (11-17 mm de diámetro). Este podría ser el tubo primario.
- El tubo de la muestra debe contener un volumen mínimo que variará en función de su diámetro. Los tubos de 13 mm de diámetro requieren 150 µL adicionales de muestra.
- Cuando se solicita una dilución, bien automáticamente, bien por el usuario, el volumen de muestra necesario será de 50 µL como máximo.
- Las muestras amarillentas, hemolizadas o hiperlipémicas o las que estén turbias o contengan fibrina pueden producir resultados imprecisos. B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS señala tales muestras.

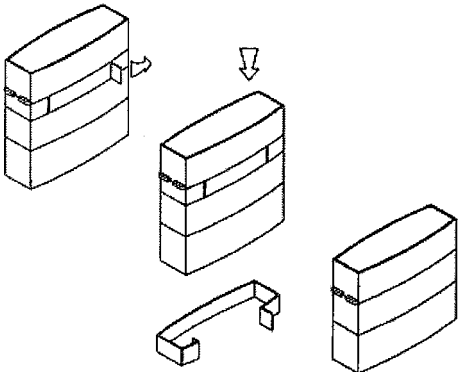
La utilización y el mantenimiento de B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS se describen en el correspondiente manual de instrucciones.

Después de que haya abierto la unidad de reactivo, puede almacenarla en el espacio previsto en el B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS. Cada unidad de reactivo está identificada individualmente (código de barras) y el instrumento controla su máximo periodo de utilización después de abierta.

Para preparar una unidad de reactivo, proceda como sigue:

- Retire la banda de seguridad del paquete del reactivo.
- Empuje en la tapa presionando con firmeza (consulte el diagrama).

Asegúrese de retirar toda la lámina.



Apertura del kit

**Observación:** Maneje con cuidado la unidad de reactivo para evitar la formación de espuma o burbujas, pues podrían interferir con la adecuada detección del reactivo y también con la correcta dispensación de los reactivos. Para evitar la presencia de espuma y burbujas, deje reposar el kit 5...10 min dentro de B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS antes de utilizarlo.

No es necesario construir una curva estándar en el B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

El instrumento guarda la información necesaria después de leer el código de barras de la tarjeta de reactivos. Es necesario realizar una calibración con cada nuevo lote de reactivo y repetirla periódicamente. B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS indican automáticamente cuándo es necesaria una calibración. La curva estándar guardada y la recalibrada pueden mostrarse en la pantalla.

Se ejecutan los siguientes pasos:

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica

BIOARTIS S.R.L.

B-R-A-H-M-S GmbH  
B-R-A-H-M-S PAPP-A KRYPTOR

Instrucciones de uso (Versión R18es)

- Los conjugados y la muestra son dispensados en la placa de reacción y la señal emitida es medida periódicamente.
- Las muestras con concentraciones mayores que el intervalo de medición directa se identifican en los primeros minutos de incubación y, a continuación, se diluyen automáticamente y se analizan de nuevo.
- Tras la medición de la señal fluorescente, los datos obtenidos del software se comparan con la curva estándar memorizada.

## Calibrado **CAL**

- El calibrado debe realizarse con todos los lotes nuevos de kit de reactivo, posteriormente se repetirá automáticamente de manera regular gestionada por B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS para reajustar la curva estándar.
- Se recomienda que se realicen controles después de cada calibración.
- Utilice el calibrador o calibradores una sola vez.
- No deje el calibrador o calibradores a temperatura ambiente o en el carrusel durante más de 2 horas.
- Debe leerse la tarjeta de código de barras del kit de calibración para cada nuevo lote de calibración.
- Para más información consulte el manual del usuario de B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

## Control **CONTROL**

- Se recomienda realizar controles al menos una vez al día y después de cada calibrado.
- Procesé los tubos de control como los de las muestras.
- Reconstituya cada vial con el volumen de agua destilada (se recomienda una conductividad inferior a 50 µS/cm) indicado en la etiqueta del vial.
- Espere 15 min para la disolución completa del liofilizado.
- Mezcle con cuidado tras la reconstitución.
- Después de la reconstitución, no deje un vial más de 8 horas a 18... 25 °C o 24 horas a 2...8 °C.
- Se recomienda dividir el contenido de un vial reconstituido en partes alícuotas, que pueden almacenarse congeladas a ≤ -16 °C durante un máximo de 1 mes.
- Utilice inmediatamente uno de los tubos para la medición.
- Después de descongelar una parte alícuota, mézclela con cuidado y utilícela inmediatamente para la medición.
- Una vez descongelada la alícuota de control, no debe congelarla de nuevo.
- Las etiquetas adhesivas con el código de barras se utilizan para identificar los controles cuando se analizan en B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.
- Debe leerse la tarjeta de código de barras del kit de control para cada nuevo lote de control.
- Para más información consulte el manual del usuario de B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

## Control de calidad

Las buenas prácticas de laboratorio requieren que se midan con regularidad muestras control para asegurar la calidad de los resultados obtenidos. Esas muestras deben ser procesadas exactamente de la misma manera que las muestras del ensayo, y se recomienda que los resultados se analicen utilizando métodos estadísticos adecuados.

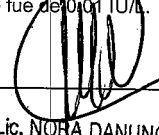
Si así se desea, B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS puede comprobar automáticamente la calidad de las pruebas a intervalos, mediante análisis estadísticos basados en gráficos de Levy Jennings.

Es necesario cumplir las guías nacionales de control de calidad para análisis cuantitativos en laboratorios médicos (**versión actual**). Por ejemplo, la exactitud y la precisión de las pruebas deben ser vigiladas por medios internos del laboratorio o mediante materiales de control disponibles comercialmente. Si se obtienen valores de control inaceptables, proceda como se establece en los procedimientos estándar de diagnóstico para laboratorios a fin de determinar la causa e implantar medidas correctoras.

## Intervalo de referencia

### Sujetos normales con excepción del embarazo

Un estudio de 100 sujetos varones presumiblemente sanos y mujeres no embarazadas mostró que el 95 % de las muestras quedaron por debajo de 0,014 IU/L. el valor medio fue de 0,01 IU/L.

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

## Valores normales durante el primer trimestre de embarazo

Un estudio en más de 220000 mujeres embarazadas<sup>(17)</sup> revela los siguientes resultados utilizando el ensayo B-R-A-H-M-S PAPP-A KRYPTOR:

Tiempo de gestación (semanas completadas)	n	Percentil 5 (IU/L)	Mediana (IU/L)	Percentil 95 (IU/L)
8	6 884	0,11	0,33	0,93
9	16 179	0,22	0,64	1,76
10	14 215	0,41	1,17	3,20
11	33 512	0,79	2,18	5,62
12	98 011	1,14	3,17	7,72
13	52 163	1,65	4,57	11,08
14	2 114	2,31	6,34	15,56

El riesgo individual de una mujer de tener un feto afectado por trisomía del cromosoma 21, 18, o 13, o el riesgo individual de una mujer embarazada de desarrollar preeclampsia debe calcularse a través de una herramienta de cálculo de riesgos apropiada e incluirá no sólo la medición de biomarcadores, sino también las características maternas, así como otros marcadores bioquímicos y biofísicos.

**Observación:** Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos de referencia en función de grupos de pacientes representativos y verifique la validez de los datos del kit de prueba comercial del fabricante. Los valores se han establecido con suero y se proporcionan solamente a modo de ejemplo.

## ■ Rendimiento diagnóstico de la prueba

### Límite de detección

El límite de detección, calculado utilizando el perfil de imprecisión, ha sido evaluado como de 0,004 IU/L con una probabilidad del 95 %.

### Sensibilidad

La sensibilidad de la prueba funcional, detectada mediante una precisión entre pruebas del 20 % CV, ha sido evaluada como 0,01 IU/L.

### Especificidad

La reactividad cruzada se ha determinado según la recomendación CLSI EP 7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry). Los anticuerpos utilizados en este ensayo permiten la determinación del complejo PAPP-A/proMBP y no muestran reacción cruzada con alfa2-macroglobulina hasta un 2,9 mg/mL y angiotensinógeno hasta un 500 µg/mL.

### Exactitud/ linealidad

La linealidad se ha determinado según la recomendación CLSI EP6-A (Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures). Las muestras con una concentración elevada se diluyeron. Los porcentajes de recuperación obtenidos estuvieron entre 90 % y 110 %.

### Precisión / efecto "gancho" con dosis elevadas

Sin efecto observado de acoplamiento a dosis altas hasta un 90 IU/L.

## Precisión / reproducibilidad para el CV intraanalítico

Esto se evaluó usando muestras con diferentes concentraciones de acuerdo con la recomendación CLSI EP5-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods).

Intervalo de concentraciones IU/L	Intra-prueba CV
0,05 - 0,2	< 10 %
0,2 - 1,5	< 3 %
1,5 - 2,5	< 2 %
2,5 - 3,5	< 2 %
> 3,5	< 2 %

## Precisión / reproducibilidad para el CV interanalítico

Esto se evaluó usando muestras con diferentes concentraciones de acuerdo con la recomendación CLSI EP5-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods).

Intervalo de concentración IU/L	Inter-prueba CV
0,05 - 0,2	< 10 %
0,2 - 1,5	< 3 %
1,5 - 2,5	< 4 %
2,5 - 3,5	< 5 %
> 3,5	< 5 %

## Interferencias

Esto se determina según la recomendación CLSI EP 7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry).

Factor	Descripción
Hemoglobina	Sin efecto significativo hasta 2,5 g/L
Bilirrubina	Sin efecto significativo hasta 15 mg/dL
Triglicéridos	Sin efecto significativo hasta 8 g/L
Albúmina de suero humano	Sin efecto significativo hasta 5 g/dL
Factor reumatoide	Sin efecto significativo hasta 1155 IU/mL

## Trazabilidad

El ensayo PAPP-A está calibrado frente al OMS IRP78/610 para proteínas asociadas al embarazo con una pendiente de 1,03. Como el Preparado Internacional de Referencia PAPP-A IRP 78/610 no está ya disponible, el ensayo se calibró utilizando un preparado de referencia de PAPP-A purificada de suero retroplacentar como máxima referencia disponible. Las diluciones de este preparado se comprueban mediante análisis de regresión y se comparan con los resultados teóricos esperados. El control de calidad de la producción del nuevo calibrador garantiza la reproducibilidad y estabilidad de la calibración a lo largo del tiempo (de acuerdo con la operativa estándar).

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIQARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

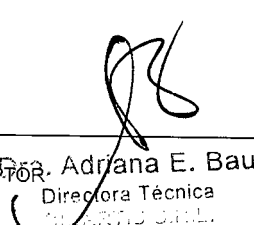
## ■ Bibliografía

### Analyte


- [1] T. M. Lin, et al., "Characterization of four human pregnancy-associated plasma proteins," Am J Obstet Gynecol, vol. 118, pp. 223-36, Jan 15 1974.
- [2] Overgaard MT, Sorensen ES, Stachowiak D, Boldt HB, Kristensen L, Sottrup-Jensen L, Oxvig C (enero de 2003). "Complex of pregnancy-associated plasma protein-A and the proform of eosinophil major basic protein. Disulfide structure and carbohydrate attachment". J. Biol. Chem. 278 (4): 2106-17.
- [3] N. Wald, et al., "First trimester concentrations of pregnancy associated plasma protein A and placental protein 14 in Down's syndrome," BMJ, vol. 305, p. 28, Jul 4 1992.
- [4] H. Cuckle, et al., "Pregnancy associated plasma protein A in Down's syndrome," BMJ, vol. 305, p. 425, Aug 15 1992.
- [5] C. M. Brewer, et al., "Survival in trisomy 13 and trisomy 18 cases ascertained from population based registers," J Med Genet, vol. 39, p. e54, Sep 2002.
- [6] N. J. Roizen and D. Patterson, "Down's syndrome," Lancet, vol. 361, pp. 1281-9, Apr 12 2003.
- [7] K. O. Kagan, et al., "First-trimester combined screening for trisomy 21 with different combinations of placental growth factor, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A," Ultrasound Obstet Gynecol, vol. 40, pp. 530-5, Nov 2012.
- [8] P. Pandya, et al., "Maternal serum placental growth factor in prospective screening for aneuploidies at 8-13 weeks' gestation," Fetal Diagn Ther, vol. 31, pp. 87-93, 2012
- [9] K. H. Nicolaides, "Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks," Prenat Diagn, vol. 31, pp. 7-15, Jan 2011.
- [10] L. C. Poon, et al., "First-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A and pre-eclampsia," Ultrasound Obstet Gynecol, vol. 33, pp. 23-33, Jan 2009.
- [11] K. Spencer, et al., "Low levels of maternal serum PAPP-A in the first trimester and the risk of pre-eclampsia," Prenat Diagn, vol. 28, pp. 7-10, Jan 2008.
- [12] 2013, American College of Obstetricians and Gynecologists: Grupo de trabajo sobre la hipertensión en el embarazo. Disponible: <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports-List>
- [13] WHO, "World health report: make every mother and child count.," p. p63, 2005 2005.
- [14] Poon, L. C., N. A. Kametas, et al. (2009). "First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy." Hypertension 53(5): 812-8.
- [15] Poon L. C., Nicolaides KH. "First-trimester maternal factors and biomarker screening for preeclampsia" Prenat Diagn. 2014 Jul;34(7): 618-27.
- [16] Akolekar, R et al., "Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks," Prenat Diagn, vol. 31, pp. 66-74, Jan 2011
- [17] Wright, D. et al "First-trimester combined screening for trisomy 21 at 7-14 weeks' gestation" Ultrasound Obstet Gynecol 2011,36(4),404-11

## Tecnología

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace – Another Story of Time. Isotopics 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G. , Clin. Chem. 1993; 39:1953-9.
- [C] Manual del Usuario de B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS.
- [D] Manual B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS .
























Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.



Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

## ■ Símbolos

Símbolos utilizados en las instrucciones de uso y etiquetado de productos B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS.

Símbolo	Empleo	Símbolo	Empleo	Símbolo	Empleo
<b>Intended Use</b>	Referencia para el uso previsto del dispositivo médico	<b>IVD</b>	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro	<b>LOT</b>	Código de lote
<b>CONT</b>	Contenido	<b>CAL</b>	Calibrador	<b>CONTROL</b>	Control
<b>BUF</b>	Tampón	<b>SOLN 1</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 1/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 1	<b>SOLN 2</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 2/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 2
<b>SOLN 3</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 3/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 3	<b>SOLN 4</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 4/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 4	<b>CONT BAGS</b>	Bolsas que contiene
<b>BAGS</b>	Bolsas	<b>CONT PLATES</b>	Placas que contiene	<b>PLATES</b>	Placas
<b>CONT VIALS</b>	Viales que contiene	<b>VIALS</b>	Viales	<b>VIAL</b>	Vial
<b>H2O</b>	Usar un volumen dado de agua destilada (se recomienda conductividad de menos de 50 µS/cm) para la reconstitución, por ejemplo 0,75 mL	<b>LYOPH</b>	Liofilizado, congelado seco	<b>RCNS</b>	Reconstituido
	Fabricante		Utilizar antes de		Punto Verde según la legislación alemana
<b>®</b>	Marca comercial registrada	<b>TM</b>	Marca registrada	<b>REF</b>	Número de artículo/Número de catálogo
	Contiene suficiente para (número de) ensayos, por ejemplo 50		Consultar instrucciones de uso		Ver disco compacto adjunto
	Riesgo biológico		Usar guantes protectores		Usar gafas de seguridad
	Lavarse las manos		Signo general regulatorio		Signo general de prohibición
	No fumar		No comer ni beber		GHS05, Corrosión
	GHS07, Signo de exclamación	<b>TRACE</b>	Marca comercial de TRACE™-technology	<b>CE</b>	Marcado de conformidad CE según la directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro
<b>CE</b> 0483	Marcado de conformidad CE según la directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro, anexo II con número de registro del organismo notificado		Límites de temperatura		No reutilizar
	Precaución, consultar documentos adjuntos		Medidas ante una liberación accidental		Residuo

ESTE PRODUCTO ESTÁ SUJETO A DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL DE GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES CORP. ("GE HEALTHCARE") Y DE LA UNIVERSIDAD CARNEGIE MELLON ("CMU"), Y SE FABRICA Y COMERCIALIZA BAJO LICENCIA DE GE HEALTHCARE. LA LICENCIA DEL PRODUCTO PORTADOR DE LA PRESENTE ETIQUETA SÓLO AUTORIZA SU VENTA PARA SU USO EN INVESTIGACIÓN (EXCLUIDA LA INVESTIGACIÓN IN VIVO); EL PRODUCTO TAMBIÉN PUEDE EMPLEARSE PARA PRESTAR SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN (EXCLUIDA LA INVESTIGACIÓN IN VIVO) [Y/O DIAGNÓSTICO IN VITRO] A TERCEROS. LA LICENCIA NO AUTORIZA NINGÚN OTRO USO, NI EXISTEN LICENCIAS IMPLÍCITAS PARA NINGÚN OTRO USO, INCLUIDOS CON CARÁCTER ENUMERATIVO NO LIMITATIVO LOS USOS COMERCIALES, SALVO QUE GE HEALTHCARE ASÍ LO AUTORICE EXPRESAMENTE POR ESCRITO. SI PRETENDE USTED UTILIZAR ESTE PRODUCTO COMERCIALMENTE Y CARECE DE LICENCIA PARA UTILIZAR EL PRODUCTO PARA LA FINALIDAD COMERCIAL PRETENDIDA, DEVUELVA EL PRODUCTO SIN ABRIR A BRAHMS GMBH, NEUENDORFSTR. 25, D-16761 HENNINGSDORF, BERLÍN (ALEMANIA), Y LE SERÁ REEMBOLSADO EL IMPORTE QUE HAYA PODIDO ABONAR POR EL PRODUCTO. NI GE HEALTHCARE NI CMU PROPORCIONAN GARANTÍAS EXPRESAS NI IMPLÍCITAS DE NINGUNA CLASE EN RELACIÓN CON NINGÚN ASPECTO, INCLUIDAS CON CARÁCTER ENUMERATIVO NO LIMITATIVO LA IDONEIDAD PARA UN FIN DETERMINADO, COMERCIALIZACIÓN, EXCLUSIVIDAD O RESULTADOS OBTENIDOS CON EL USO DE ESTE PRODUCTO. ASIMISMO, NI GE HEALTHCARE NI CMU SE HACEN RESPONSABLES DE LOS DAÑOS DIRECTOS, INDIRECTOS, ESPECIALES O EMERGENTES, TALES COMO LUCRO CESANTE O INCAPACIDAD DE USO DE LA CITADA

PROPIEDAD INTELECTUAL O DE CUALQUIER APLICACIÓN O DERIVACIÓN DE LA MISMA. NI GE HEALTHCARE NI CMU PROPORCIONAN GARANTÍAS DE NINGUNA CLASE CON RESPECTO A LA AUSENCIA DE VULNERACIÓN DE PATENTES, MARCAS O DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL, NI DE ROBO DE SECRETOS COMERCIALES, Y NO ASUMEN POR EL PRESENTE DOCUMENTO RESPONSABILIDAD ALGUNA POR LA POSIBLE VULNERACIÓN DE CUALQUIER PATENTE, MARCA O DERECHO DE PROPIEDAD INTELECTUAL QUE SE DERIVE DEL USO DEL PRODUCTO. SI EMPLEA USTED ESTE PRODUCTO PARA SERVICIOS COMERCIALES DE DIAGNÓSTICO IN VITRO, SE COMPROMETE USTED A NO PROPORCIONAR A NINGUNA PERSONA GARANTÍA EXPRESA NI IMPLÍCITA ALGUNA EN NOMBRE DE GE HEALTHCARE O CMU EN RELACIÓN CON LA APLICACIÓN DEL PRODUCTO NI CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON EL MISMO.

POR LA PRESENTE USTED SE COMPROMETE A DEFENDER, INDEMNIZAR Y EXIMIR DE RESPONSABILIDAD A GE HEALTHCARE O A CMU, A SUS FILIALES, FIDEICOMISARIOS, EJECUTIVOS, EMPLEADOS, ABOGADOS Y AGENTES EN TODAS LAS RECLAMACIONES O DEMANDAS PRESENTADAS CONTRA ELLOS (Y POR LAS PÉRDIDAS, GASTOS O COSTES RELACIONADOS) A CONSECUENCIA O EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN, DISPOSICIÓN O CONDUCTA DE USTED O SUS CLIENTES RELACIONADAS CON EL PRODUCTO, INCLUIDOS CON CARÁCTER ENUMERATIVO NO LIMITATIVO, LAS RECLAMACIONES DE RESPONSABILIDAD DEL PRODUCTO, LESIONES PERSONALES (INCLUSO LA MUERTE), DAÑOS EN LAS PROPIEDADES O VIOLACIÓN DE LEYES O NORMATIVAS QUE PUEDAN IMPLICAR RECLAMACIONES.



B.R.A.H.M.S GmbH  
Neuendorferstr. 25  
16761 Hennigsdorf  
ALEMANIA

Centralita  
teléfono: +49 3302 883-0  
fax: +49 3302 883-100  
correo electrónico:  
info.brahms@thermofisher.com

Atención al cliente  
teléfono: +49 3302 883-300  
fax: +49 3302 883-388  
correo electrónico:  
service.brahms@thermofisher.com

Pedidos  
teléfono: +49 3302 883-600, -700, -800  
fax: +49 3302 883-666  
correo electrónico:  
order.brahms@thermofisher.com

Internet  
www.thermoscientific.com/brahms  
www.thermoscientific.com/procalcitonin  
www.thermoscientific.com/kryptor  
www.thermoscientific.com/copeptin

**B.R.A.H.M.S.**  
**sFit-1**  
**KRYPTOR**

## Instrucciones de uso

### B.R.A.H.M.S sFit-1 KRYPTOR

**IVD**

B.R.A.H.M.S es una marca comercial registrada de B.R.A.H.M.S GmbH.

exclusivamente para Lumi4®-Tb es una marca comercial registrada de Lumiphore, Inc. con licencia de uso de B.R.A.H.M.S.

uso profesional Se utilizan otros nombres de producto en este documento con fines de identificación; pueden ser marcas comerciales y/o marcas registradas de sus respectivas compañías.

TRACE™

La fabricación o el uso de este producto están cubiertos por una o más de las siguientes patentes:

AU2003265294, AU2009202176, CA2496253, EP1575416, EP2172220, EP2305301, EP2308507, HK1142535, HK1085368, HK1156521, HK1156233, IL166393, IN218/CHENP/2005, MXPAA05000832

Fecha

**Esta versión sustituye a todas las versiones anteriores.**

11.05.2018

Cambios con respecto a la versión anterior

- Inclusión de KRYPTOR GOLD
- Ajuste del límite de blanco
- Se ha completado el perfil de precisión existente
- Inclusión de una referencia (Salahuddin et al)



## Finalidad y usos previstos

B.R.A.H.M.S sFit-1 KRYPTOR es una prueba automatizada por inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración de sFit-1 (tirosina-cinasa 1 similar a fms soluble, también conocida como receptor VEGF-1) en suero humano y en plasma EDTA.

## Instrumentos

B.R.A.H.M.S sFit-1 KRYPTOR puede utilizarse con:

- B.R.A.H.M.S KRYPTOR
- B.R.A.H.M.S KRYPTOR compact
- B.R.A.H.M.S KRYPTOR compact PLUS
- B.R.A.H.M.S KRYPTOR GOLD

La disponibilidad del instrumento depende del registro en cada país.

## Introducción

La prueba B.R.A.H.M.S sFit-1 KRYPTOR está indicada para utilizarse junto con la prueba B.R.A.H.M.S PIGF plus KRYPTOR y otros resultados clínicos y diagnósticos como ayuda en el diagnóstico de preeclampsia o en el pronóstico a corto plazo de preeclampsia en mujeres embarazadas con sospecha de preeclampsia.

La preeclampsia, que afecta aproximadamente a un 2-8 % de los embarazos, es una de las principales causas de morbilidad perinatal y materna. Los primeros síntomas clínicos de la preeclampsia, como la aparición de hipertensión arterial y proteinuria, se observan después de 20 semanas de gestación. Desde el punto de vista clínico, la preeclampsia puede variar de leve a intensa, precisando adelantar el parto antes de las 34 semanas de gestación. La forma intensa de preeclampsia, que es el síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia (HELLP, por sus siglas en inglés), ocurre en alrededor del 20 % de las mujeres afectadas por la preeclampsia.<sup>[1] [2]</sup>

Aunque la causa de la preeclampsia sigue estando poco clara, el síndrome puede iniciarse por un desequilibrio de los factores placentarios que inducen la disfunción endotelial. El factor antiangiogénico sFit-1 (tirosina-cinasa similar a fms soluble) actúa como potente antagonista de los factores proangiogénicos, como el factor de crecimiento placentario (PIGF, por sus siglas en inglés), mediante su adhesión a los dominios de unión del receptor, lo que evita la interacción con los receptores endoteliales e induce la disfunción endotelial.<sup>[3]</sup>

Durante la gestación, las concentraciones de PIGF aumentan progresivamente en el primer y segundo trimestre, y disminuyen hacia el término. En mujeres con preeclampsia clínica, las concentraciones de sFit-1 aumentan significativamente mientras que las de PIGF libre circulante disminuyen también de forma importante. En mujeres embarazadas que posteriormente han presentado preeclampsia, se han observado concentraciones muy reducidas de PIGF libre.<sup>[4] [5]</sup>

La medición de sFit-1 junto con los niveles de PIGF en suero materno a partir de mediados del embarazo puede mejorar la evaluación diagnóstica de los pacientes con sospecha de pre-eclampsia, lo que incluye síntomas clínicos, proteinuria y velocimetría Doppler de la arteria uterina. La relación sFit-1/PIGF resulta de utilidad para el diagnóstico de la preeclampsia mediante la diferenciación entre embarazos con preeclampsia y otras formas de trastornos hipertensivos relacionados con la gestación. Además, la relación sFit-1/PIGF puede ser una herramienta valiosa para el pronóstico del posterior resultado adverso materno y fetal en mujeres con diagnóstico de preeclampsia.<sup>[6] [7] [8] [9]</sup>

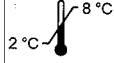
## ■ Contenido

### Kit

#### B·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR

**CONT**

REF 845.075



consulte la fecha de caducidad en la etiqueta

Nombre	Cantidad	Calidad	Descripción
K-CONJUGATE	<b>VIAL</b> 1	listo para usar	Un anticuerpo monoclonal conjugado anti-sFit-1 con Lumi4®-Tb, tampón, albúmina bovina, inmunoglobulinas bovinas, inmunoglobulinas de ratón, dextrano, Kathon.
CONJUGADO DE XL	<b>VIAL</b> 1	listo para usar	Un anticuerpo monoclonal conjugado Anti-sFit-1 con Cyanin5.5, tampón, albúmina bovina, inmunoglobulinas bovinas, inmunoglobulinas de ratones, dextrano, Kathon
Tarjeta del código de barras	1	listo para usar	consulte el manual del usuario de B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD . La tarjeta del código de barras contiene toda la información necesaria para el registro de un nuevo lote de reactivo.

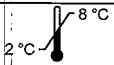
### Accesorios

#### B·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR CAL

**CAL**

No incluido con el kit.

REF 84591



consulte la fecha de caducidad en la etiqueta

**Finalidad y usos previstos:** Reajustar la curva estándar memorizada en B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD.

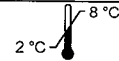
Nombre	Cantidad	Calidad	Descripción
B·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR CAL 1	<b>VIALS</b> 6	<b>LYOPH</b>	sFit-1 recombinado, plasma humano desfibrinado, Kathon, ácido cítrico.
B·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR CAL 2	<b>VIALS</b> 6	<b>LYOPH</b>	sFit-1 recombinado, plasma humano desfibrinado, Kathon, ácido cítrico.
Tarjeta del código de barras	1	listo para usar	Consulte el manual de instrucciones de B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD . La tarjeta de código de barras contiene información relacionada con el lote del calibrador, incluida su concentración.

#### B·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR QC

**CONTROL**

No incluido con el kit.

REF 84592



consulte la fecha de caducidad en la etiqueta

**Finalidad y usos previstos:** Control de calidad en placa de B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD para la prueba.

Nombre	Cantidad	Calidad	Descripción
B·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR Control 1	<b>VIALS</b> 2	<b>LYOPH</b>	sFit-1 recombinado, plasma humano desfibrinado, Kathon, ácido cítrico.
B·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR Control 2	<b>VIALS</b> 2	<b>LYOPH</b>	sFit-1 recombinado, plasma humano desfibrinado, Kathon, ácido cítrico.
B·R·A·H·M·S sFit-1 KRYPTOR Control 3	<b>VIALS</b> 2	<b>LYOPH</b>	sFit-1 recombinado, plasma humano desfibrinado, Kathon, ácido cítrico.
Tarjeta del código de barras	1	listo para usar	Consulte el manual de instrucciones de B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD . La tarjeta del código de barras contiene información relacionada con el lote del control, en concreto las concentraciones diana, las desviaciones típicas obtenidas y los intervalos de aceptación de concentración. Esta información es visible en la pantalla del monitor de B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD en el apartado de control de calidad.
Etiquetas adhesivas con el código de barras	32 para cada control	listo para usar	Consulte el manual de instrucciones de B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD . Las etiquetas adhesivas con el código de barras se utilizan para identificar los controles cuando se analizan en B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD

### Otros requisitos

No incluido con el kit.


#### Consumibles B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS


Nombre	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact REACT	89986


## B-R-A-H-M-S Consumibles KRYPTOR GOLD



Nombre	REF
B-R-A-H-M-S KRYPTOR BUFFER	89970
B-R-A-H-M-S Solution 1 KRYPTOR GOLD	89991
B-R-A-H-M-S Solution 2 KRYPTOR GOLD	89992
B-R-A-H-M-S Solution 3 KRYPTOR GOLD	89993
B-R-A-H-M-S Solution 4 KRYPTOR GOLD	89994
B-R-A-H-M-S Dilution Plates KRYPTOR GOLD	89995
B-R-A-H-M-S Reaction Plates KRYPTOR GOLD	89996



## Precauciones



 Respete las informaciones para el usuario proporcionadas en el manual de instrucciones del B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD y en este documento.


 - Respetar las fechas de caducidad especificadas en la etiqueta.  
 - No deben mezclarse reactivos de diferentes kits de reactivos.  
 - No separar los elementos de una unidad.  
 - Evitar la contaminación microbiana de los reactivos.


 Las materias primas de origen animal y/o humano contenidas en los reactivos han sido probadas y/o procesadas a través de procedimientos de inactivación de virus en la mayor medida posible. Sin embargo, como es imposible garantizar de forma absoluta que tales productos no transmitan alguna infección vírica, todas las materias primas de origen humano o animal e incluso las muestras que se van a analizar deben tratarse como potencialmente infecciosas.

 Al manejar reactivos y muestras de pacientes, deben observarse las precauciones de seguridad y técnicas de laboratorio reconocidas generalmente.  
 - No pipetear con la boca.  
 - Lavar las manos después de trabajar.

 - En el trabajo, utilizar ropa y guantes de protección y gafas de seguridad.  


 - No comer, beber ni fumar en áreas en las que se estén manipulando muestras o reactivos.  


 - Quitar las sustancias derramadas con papel absorbente.  
 - Todo el material utilizado en la limpieza debe ser eliminado como residuo infeccioso de laboratorio.  
 - Impedir que llegue al alcantarillado, al agua o al suelo.

 - Las placas y kits de reactivo usados deben eliminarse como residuos de laboratorio potencialmente infecciosos de acuerdo con la normativa local.  
 - Los envases vacíos deben ser enviados a empresas locales de reciclado.

## Principio

El principio de medición de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD se basa en la tecnología TRACE™ (Time-Resolved Amplified Cryptate Emission), que mide la señal emitida desde un inmunocomplejo con retardo de tiempo. La base de la tecnología TRACE™ es la transferencia de energía no radiante desde un donante (criptato) hasta un aceptor (XL).

La proximidad del donante (criptato) y el aceptor (XL) cuando son parte de un inmunocomplejo y el solapamiento espectral entre la emisión del donante y la absorción del aceptor, por una parte, intensifican la señal fluorescente del citrato y, por otra parte, extienden la duración de la señal del aceptor, permitiendo la medición de fluorescencia retardada temporalmente.


**Medición precisa de la concentración de analito:** Cuando se excita la muestra con un láser de nitrógeno a 337 nm, el donante (criptato) emite una señal fluorescente de larga duración en el intervalo de un milisegundo a 620 nm, mientras que el aceptor (XL) genera una señal de corta duración en el intervalo de un nanosegundo a 707 nm.

Cuando los dos componentes se unen en un inmunocomplejo, la amplificación de señal y también la prolongación de la duración de la señal del aceptor se producen a 707 nm, de modo que se puede medir en microsegundos. Esta señal de larga duración es proporcional a la concentración del analito que se va a medir.

**Prevención fiable de interferencias:** las señales inespecíficas, por ejemplo las señales del aceptor de corta duración y no ligado XL y las señales de interferencias específicas del medio, dependientes de la fluorescencia natural de la muestra, son eliminadas por el retardo temporal de la medición de la fluorescencia. La señal generada por el criptato a 620 nm sirve como referencia interna y se mide simultáneamente la señal de larga duración del aceptor a 707 nm, que es la señal específica. Las interferencias, por ejemplo de sueros turbios, se corrigen automáticamente por medio de la razón calculada internamente de las intensidades a esas longitudes de onda.

## Instrucciones

Volumen de muestra.....	8 µL
Tiempo de incubación.....	9 min
Resultados expresados en.....	pg/mL
Factor de conversión.....	no aplicable
Rango de medición directa.....	22.. 90.000 pg/mL
Rango de medición con dilución automática.....	no aplicable
Tipo de muestra.....	suero, plasma con EDTA
Estabilidad del kit en el Instrumento.....	29 días
Calibrador.....	2 puntos
Estabilidad de calibración.....	15 días
Principio del análisis.....	sandwich

 • Si se va a realizar la prueba dentro de las 72 horas siguientes a la extracción de sangre, conserve las muestras a 2... 8 °C. En caso contrario, deberá dividirlas en partes alícuotas y guardarlas congeladas (-20 °C).  
 • No debe utilizarse plasma que contenga citrato o heparina.  
 • Coloque la muestra en un tubo adecuado para su utilización en B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD (11-17 mm de diámetro). Este podría ser el tubo primario.  
 • El tubo de la muestra debe contener un volumen mínimo que variará en función de su diámetro. Los tubos de 13 mm de diámetro requieren 150 µL adicionales de muestra.  
 • No se espera que las concentraciones de sFit-1 en las muestras de los pacientes superen el intervalo de medición directa. Las muestras no pueden estar diluidas.  
 • Las muestras amarillentas, hemolizadas o hiperlipémicas o las que estén turbias o contengan fibrina pueden producir resultados imprecisos. B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD señala tales muestras.

La utilización y el mantenimiento de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD se describen en el correspondiente manual de instrucciones.

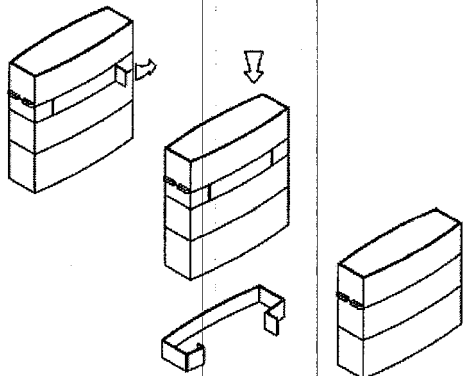


Después de que haya abierto la unidad de reactivo, puede almacenarla en el espacio previsto en el B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD. Cada unidad de reactivo está identificada individualmente (código de barras) y el instrumento controla su máximo periodo de utilización después de abierta.

Para preparar una unidad de reactivo, proceda como sigue:

- Retire la banda de seguridad del paquete del reactivo.
- Empuje en la tapa presionando con firmeza (consulte el diagrama).

Asegúrese de retirar toda la lámina de aluminio.



Apertura del kit

**Observación:** Maneje con cuidado la unidad de reactivo para evitar la formación de espuma o burbujas, pues podrían interferir con la adecuada detección del reactivo y también con la correcta dispensación de los reactivos. Deje reposar el kit 5...10 min dentro de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD antes de utilizarlo.

No es necesario establecer una curva estándar en el B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD.

El instrumento guarda la información necesaria después de leer el código de barras de la tarjeta de reactivos. Debe realizarse una calibración con cada nuevo lote de reactivos y, después, repetirla periódicamente. B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD indica automáticamente cuándo es necesaria una calibración. Es posible que se muestren en pantalla la curva estándar guardada y la recalibrada.

Se ejecutan los siguientes pasos:

- Los conjugados y la muestra son dispensados en la placa de reacción y la señal fluorescente emitida se mide periódicamente.
- Tras la medición de la señal fluorescente, los datos obtenidos del software se comparan con la curva estándar memorizada.

## Calibrado CAL

- Reconstituya cada vial con el volumen de agua destilada (se recomienda una conductividad inferior a 50  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ) indicado en la etiqueta del vial.
- Espere 15 min para la disolución completa del liofilizado.
- Mezcle con cuidado tras la reconstitución.
- La calibración debe realizarse con cada lote de reactivo nuevo. A continuación, se repite de forma automática y administrada por B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD para reajustar la curva estándar.
- Utilice el calibrador o calibradores una sola vez.
- No deje el calibrador o calibradores a temperatura ambiente o en el carusel durante más de 5 horas.
- Debe leerse la tarjeta de código de barras del kit de calibración para cada nuevo lote de calibración.
- Para más información consulte el manual del usuario de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD manual del usuario.

## Control CONTROL

- Se recomienda realizar controles al menos una vez al día y después de cada calibrado.
- Procese los tubos de control como los de las muestras.
- Reconstituya cada vial con el volumen de agua destilada (se recomienda una conductividad inferior a 50  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ) indicado en la etiqueta del vial.
- Espere 15 min para la disolución completa del liofilizado.
- Mezcle con cuidado tras la reconstitución.
- Después de la reconstitución, no deje un vial más de 5 horas a 18...25 °C o 24 horas a 2...8 °C.
- Se recomienda dividir el contenido de un vial reconstituido en partes alícuotas, que pueden almacenarse congeladas a -20 °C durante un máximo de 1 mes.
- Utilice inmediatamente uno de los tubos para la medición.
- Después de descongelar una parte alícuota, mézclela con cuidado y utilícela inmediatamente para la medición.
- Una vez descongelada la alícuota de control, no debe congelarla de nuevo.
- Las etiquetas adhesivas con el código de barras se utilizan para identificar los controles cuando se analizan en B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD.
- Debe leerse la tarjeta de código de barras del kit de control para cada nuevo lote de control.
- Para más información consulte el manual del usuario de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD.

## ■ Control de calidad

Las buenas prácticas de laboratorio requieren que se midan con regularidad muestras control para asegurar la calidad de los resultados obtenidos. Esas muestras deben ser procesadas exactamente de la misma manera que las muestras del ensayo, y se recomienda que los resultados se analicen utilizando métodos estadísticos adecuados.

Si así se desea, B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS puede comprobar automáticamente la calidad de las pruebas a intervalos, mediante análisis estadísticos basados en gráficos de Levey Jennings.

Es necesario cumplir las guías nacionales de control de calidad para análisis cuantitativos en laboratorios médicos (**versión actual**). Por ejemplo, la exactitud y la precisión de las pruebas deben ser vigiladas por medios internos del laboratorio o mediante materiales de control disponibles comercialmente. Si se obtienen valores de control inaceptables, proceda como se establece en los procedimientos estándar de diagnóstico para laboratorios a fin de determinar la causa e implantar medidas correctoras.

## ■ Intervalo de referencia

### A) Valores esperados

De las muestras de plasma EDTA obtenidas de 347 embarazos con un solo feto y sin complicaciones, se determinaron en paralelo las concentraciones de sFit-1 y PIGF y se calculó la relación sFit-1/PIGF.<sup>[10]</sup>

### sFit-1 KRYPTOR (pg/mL)

Edad gestacional (semanas completadas)	n	Percentil 5 (pg/mL)	Mediana (pg/mL)	Percentil 95 (pg/mL)
14-19	21	764	1 515	2 545
20-24	60	626	1 319	4 443
25-28	66	612	1 231	3 958
29-33	44	697	1 395	3 722
34-36	39	1 023	2 971	8 492
37-parto	117	961	3 079	7 524

## PIGF plus KRYPTOR (pg/mL)

Edad gestacional (semanas completadas)	n	Percentil 5 (pg/mL)	Mediana (pg/mL)	Percentil 95 (pg/mL)
14-19	21	43	101	348
20-24	60	183	391	868
25-28	66	145	459	1 000
29-33	44	71	507	1 157
34-36	39	41	170	752
37-parto	117	37	131	750

## Relación sFit-1/PIGF

Edad gestacional (semanas completadas)	n	Percentil 5	Media	Percentil 95
14-19	21	5	14	26
20-24	60	1	4	17
25-28	66	1	3	9
29-33	44	1	3	35
34-36	39	2	17	158
37-parto	117	2	29	131

**Observación:** Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos de referencia en función de grupos de pacientes representativos y verifique la validez de los datos del kit de prueba comercial del fabricante. Los valores se han establecido con suero y se proporcionan solamente a modo de ejemplo.

## B) Sensibilidad y especificidad clínica

En un estudio externo, utilizando las pruebas B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR y B-R-A-H-M-S sFit-1 KRYPTOR en paralelo con muestras de 109 mujeres embarazadas con embarazo sin complicaciones y 20 pacientes con preeclampsia, se aplicó el valor de corte<sup>[7]</sup> publicado para la relación sFit-1/PIGF de 85 para calcular la sensibilidad y la especificidad de esta cohorte. Con un valor de corte de 85, la sensibilidad fue del 95 %, y la especificidad, del 84 %.

Todos los embarazos fueron embarazos de feto único. La preeclampsia se definió como la aparición nueva de hipertensión arterial y proteinuria después de 20 semanas de gestación. Un embarazo con preeclampsia se definió como de aparición temprana si los signos clínicos aparecieron antes de las 34 semanas de gestación.

## C) Comparación de métodos

Una comparación de la prueba B-R-A-H-M-S sFit-1 KRYPTOR (y) con una prueba de sFit-1 automatizada disponible comercialmente (x) con muestras clínicas dio la siguiente correlación (pg/mL):

Número de muestras analizadas: 150

Passing/Bablok

$y = 0,93x - 267$

$r = 0,996$

Las concentraciones de las muestras estaban entre 686 y 43 598 pg/mL.

## ■ Rendimiento diagnóstico de la prueba

### Límite de detección

El límite de detección y el límite de blanco se han determinado según la guía clínica CLSI EP17-A2 (Protocols for Determination of Limits of Detec-

tion and Limits of Quantitation). El límite de blanco se ha evaluado como 16,7 pg/mL. El límite de detección se ha evaluado como 22 pg/mL.

### Sensibilidad

La sensibilidad funcional de la prueba, determinada mediante una precisión inter-análisis del 20 %, se ha estimado de acuerdo con la guía clínica CLSI EP05-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods). Se ha evaluado como 29 pg/mL.

El límite de cuantificación es el nivel más bajo de concentración notificado con error total (imprecisión y sesgo) de 40 %. El límite de cuantificación se ha calculado según la guía clínica CLSI EP17-A (Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation). Se ha evaluado como 34 pg/mL.

### Especificidad

Los anticuerpos utilizados en esta prueba son específicos para la medición de sFit-1.

La reactividad cruzada se ha determinado según la guía clínica CLSI EP 7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry). Las siguientes sustancias se añadieron al suero con concentraciones de sFit-1 de 1 586 pg/mL o 10 248 pg/mL y se observó que, a las concentraciones indicadas más abajo, presentaban reacción cruzada:

Sustancia analizada	Concentración analizada	Reactividad cruzada observada
PIGF-1	10 000 pg/mL	Sin reactividad cruzada
PIGF-2	10 000 pg/mL	Sin reactividad cruzada
PIGF-3	10 000 pg/mL	Sin reactividad cruzada
VEGF-A	10 000 pg/mL	Sin reactividad cruzada
VEGF-B	10 000 pg/mL	Sin reactividad cruzada
Heterodímero FCEV/PIGF	10 000 pg/mL	Sin reactividad cruzada

La prueba de interferencia se ha realizado según la guía clínica CLSI EP 7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry). Las siguientes sustancias se añadieron al suero con concentraciones de sFit-1 de 1 586 pg/mL o 10 248 pg/mL y se observó que, a las concentraciones indicadas más abajo, no interferían:

Sustancia analizada	Concentración analizada
Paracetamol	200 mg/L
Ácido acetilsalicílico	652 mg/L
Ácido L-ascórbico	30 mg/L
Cafeína	59 mg/L
Calcio	200 mg/L
Etolol	5 % (v/v)
Ácido fólico	18 µg/L
Gentamicina	10 mg/L
Heparina	3000 U/L
Ibuprofeno	500 mg/L
Alfametildopa	15 mg/L
Metoprolol	5 mg/L
Hierro	150 µg/dL
Dihidralazina	0,2 g/L

### Exactitud/ linealidad

La linealidad se ha determinado según la guía clínica CLSI EP6-A (Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures); en función de la dilución con sFit-1 recombinado, la linealidad de la prueba se ha demostrado desde el límite de cuantificación hasta 90 000 pg/mL. Las muestras de pacientes no pueden estar diluidas.

## Precisión / efecto "gancho" con dosis elevadas

Sin efecto de acoplamiento a dosis altas hasta 400 000 pg/mL.

## Precisión / reproducibilidad para el CV intraanalítico

Esto se evaluó usando muestras con diferentes concentraciones de acuerdo con la recomendación CLSI EP5-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods).

Intervalo de concentraciones	CV % intra-análisis
599 pg/mL	1.0 %
2 696 pg/mL	0.8 %
31 173 pg/mL	0.8 %
50 452 pg/mL	0.9 %

## Precisión / reproducibilidad para el CV interanalítico

Esto se evaluó usando muestras con diferentes concentraciones de acuerdo con la recomendación CLSI EP5-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods).

Intervalo de concentraciones	CV % inter-análisis
1 559 pg/mL	4.2 %
3 055 pg/mL	3.7 %
31 173 pg/mL	3.0 %
53 462 pg/mL	3.9 %

## Interferencias

Se han según la recomendación CLSI EP 7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry). Las siguientes sustancias se añadieron al suero con concentraciones de 1 586 pg/mL o 10 248 pg/mL y se observó que, a las concentraciones indicadas más abajo, no interferían:

Factor	Descripción
Bilirrubina	Sin efecto significativo hasta 250 mg/L
Hemoglobina	Sin efecto significativo hasta 5 g/L
Albúmina de suero humano	Sin efecto significativo hasta 60 g/L
Triglicéridos	Sin efecto significativo hasta 30 g/L

## Trazabilidad

No hay disponible un preparado internacional de referencia del sFit-1. Por lo tanto, la prueba se calibra usando un preparado de referencia del sFit-1 humano recombinado como máxima referencia disponible. Las diluciones de este preparado se comprueban mediante análisis de regresión y se comparan con los resultados teóricos esperados. El control de calidad de la producción del nuevo calibrador garantiza la reproducibilidad y estabilidad de la calibración a lo largo del tiempo (de acuerdo con la operativa estándar).

## Bibliografía

### Analito






















- [1] Ghulmiyyah L, et al (2012), Seminars in Perinatology; 36:56-59
- [2] Powe C et al (2011), Circulation; 123: 2856-69
- [3] Levine et al. (2004). N Engl J Med 2004;350:672-83.
- [4] Lam C et al (2005). Hypertension; 46: 1077-85
- [5] De Vivo, et al. (2008). Acta Obstet et Gynecol 2008; 87: 837-842
- [6] Thadhani, et al. (2004). J Clin Endo; 89(2):770-775.
- [7] Verlohren, et al (2012). Am J Obstet Gynecol. 206(1):58.e1-8.
- [8] Rana S, et al (2012). Circulation; 125 (7):911-919
- [9] Andersen L et al (2015). J Am Soc Hypertens; 9(2):86-96.
- [10] Salahuddin S et al (2016). Hypertens Pregnancy, 35(3):330-45

### Tecnología

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace – Another Story of Time. Isotopics 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G. , Clin. Chem. 1993; 39:1953-9.
- [C] Manual del Usuario de B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.
- [D] Manual B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD .

## ■ Símbolos

Símbolos utilizados en las instrucciones de uso y etiquetado de productos B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD.

Símbolo	Empleo	Símbolo	Empleo	Símbolo	Empleo
<b>Intended Use</b>	Referencia para el uso previsto del dispositivo médico	<b>IVD</b>	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro	<b>LOT</b>	Código de lote
<b>CONT</b>	Contenido	<b>CAL</b>	Calibrador	<b>CONTROL</b>	Control
<b>BUF</b>	Tampón	<b>SOLN 1</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 1/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 1/ B-R-A-H-M-S Solution 1 KRYPTOR GOLD	<b>SOLN 2</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 2/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 2/ B-R-A-H-M-S Solution 2 KRYPTOR GOLD
<b>SOLN 3</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 3/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 3/ B-R-A-H-M-S Solution 3 KRYPTOR GOLD	<b>SOLN 4</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 4/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 4/ B-R-A-H-M-S Solution 4 KRYPTOR GOLD	<b>CONT BAGS</b>	Bolsas que contiene
<b>BAGS</b>	Bolsas	<b>CONT PLATES</b>	Placas que contiene	<b>PLATES</b>	Placas
<b>CONT VIALS</b>	Viales que contiene	<b>VIALS</b>	Viales	<b>VIAL</b>	Vial
<b>H2O</b>	Usar un volumen dado de agua destilada (se recomienda conductividad de menos de 50 µS/cm) para la reconstitución, por ejemplo 0,75 mL	<b>LYOPH</b>	Liofilizado, congelado seco	<b>RCNS</b>	Reconstituido
	Fabricante		Utilizar antes de		Punto Verde según la legislación alemana
<b>®</b>	Marca comercial registrada	<b>TM</b>	Marca registrada	<b>REF</b>	Número de artículo/Número de catálogo
	Contiene suficiente para (número de) ensayos, por ejemplo 50		Consultar instrucciones de uso		Ver disco compacto adjunto
	Riesgo biológico		Usar guantes protectores		Usar gafas de seguridad
	Lavarse las manos		Signo general regulatorio		Signo general de prohibición
	No fumar		No comer ni beber		GHS05, Corrosión
	GHS07, Signo de exclamación	<b>TRACE</b>	Marca comercial de TRACE™-technology	<b>CE</b>	Marcado de conformidad CE según la directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro
<b>CE</b> 0483	Marcado de conformidad CE según la directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro, anexo II con número de registro del organismo notificado		Límites de temperatura		No reutilizar
	Precaución, consultar documentos adjuntos		Medidas ante una liberación accidental		Residuo

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE



B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf  
ALEMANIA

Centralita  
teléfono: +49 3302 883-0  
fax: +49 3302 883-100  
correo electrónico:  
info.brahms@thermofisher.com

Atención al cliente  
teléfono: +49 3302 883-300  
fax: +49 3302 883-388  
correo electrónico:  
service.brahms@thermofisher.com

Pedidos  
teléfono: +49 3302 883-600, -700, -800  
fax: +49 3302 883-666  
correo electrónico:  
order.brahms@thermofisher.com

Internet  
www.thermoscientific.com/brahms  
www.thermoscientific.com/procalcitonin  
www.thermoscientific.com/kryptor  
www.thermoscientific.com/coceptin

## B·R·A·H·M·S PIGF PLUS KRYPTOR

### Instrucciones de uso

#### B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR



B·R·A·H·M·S es una marca comercial registrada de B·R·A·H·M·S GmbH.

exclusivamente para uso profesional Lumif4®-Tb es una marca comercial registrada de Lumiphore, Inc., con licencia de uso de B·R·A·H·M·S. En este documento se utilizan nombres de otros productos con fines de identificación; pueden ser marcas comerciales o registradas de sus respectivas compañías.

TRACE™

La fabricación o el uso de este producto están cubiertos por una o más de las siguientes patentes:

AU2003265294, AU2009202176, CA2496253, EP1575416, EP2172220, EP2305301, EP2308507, HK1142535, HK1085368, HK1156521, HK1156233, IL166393, IN218/CHENP/2005, MXPA05000832

Fecha

11.05.2018

**Esta versión sustituye a todas las versiones anteriores.**

Cambios con respecto a la versión anterior

- Implementación de KRYPTOR GOLD
- Ajuste del límite de blanco
- Adición de sustancias (alfametildopa, metoprolol, hierro y dihidralazina) en las pruebas de interferencias
- Se ha completado el perfil de precisión existente
- Inclusión de una referencia (Salahuddin et al)

CE 0483

### Finalidad y usos previstos

B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR es una prueba automatizada de inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración del factor de crecimiento placentario humano (PIGF, por sus siglas en inglés) en suero humano y en plasma EDTA.

### Instrumentos

B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR puede utilizarse con:

- B·R·A·H·M·S KRYPTOR
- B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact
- B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS
- B·R·A·H·M·S KRYPTOR GOLD

La disponibilidad del instrumento depende del registro en cada país.

### Introducción

La prueba B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR está indicada para utilizarse junto con datos clínicos adicionales como ayuda para valorar el riesgo de trisomía fetal del cromosoma 21 y el riesgo de desarrollar preeclampsia durante el examen sistemático de las mujeres embarazadas en el primer trimestre.

La prueba B·R·A·H·M·S PIGF plus KRYPTOR está indicada para utilizarse junto con la prueba B·R·A·H·M·S sFlt-1 KRYPTOR y otros resultados clínicos y diagnósticos como ayuda en el diagnóstico de preeclampsia o en el pronóstico a corto plazo de preeclampsia en mujeres embarazadas con sospecha de preeclampsia.

#### Preeclampsia

La preeclampsia, que afecta aproximadamente a un 2-8 % de los embarazos, es una de las principales causas de morbilidad perinatal y materna. Los primeros síntomas clínicos de la preeclampsia, como la aparición de hipertensión arterial y proteinuria, se observan después de 20 semanas de gestación. Desde el punto de vista clínico, la preeclampsia puede variar de leve a intensa, precisando adelantar el parto antes de las 34 semanas de gestación. La forma intensa de preeclampsia, que es el síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia (HELLP, por sus

siglas en inglés), ocurre en alrededor del 20 % de las mujeres afectadas por la preeclampsia.<sup>[1][2]</sup>

Aunque la causa de la preeclampsia sigue estando poco clara, el síndrome puede iniciarse por un desequilibrio de los factores placentarios que inducen la disfunción endotelial. El factor antiangiogénico sFlt-1 (tirosina quinasa soluble de tipo fms) actúa como potente antagonista de los factores proangiogénicos, como el factor de crecimiento placentario (PIGF por sus siglas en inglés) mediante la adherencia a los dominios de unión del receptor, evitando la interacción con los receptores endoteliales e induciendo la disfunción endotelial.<sup>[3]</sup>

Durante la gestación, las concentraciones de PIGF aumentan progresivamente en el primer y segundo trimestre, y disminuyen hacia el término. En mujeres con preeclampsia clínica, las concentraciones de sFlt-1 aumentan significativamente mientras que las de PIGF libre circulante disminuyen también de forma importante. En mujeres embarazadas que posteriormente han presentado preeclampsia, se han observado concentraciones muy reducidas de PIGF libre.<sup>[4][5]</sup>

La estrategia de detección sistemática («screening») durante el primer trimestre para identificar a las mujeres embarazadas con riesgo de desarrollar preeclampsia incluye la evaluación del historial de la madre, la tensión arterial y la velocimetría Doppler de la arteria uterina, así como la medición de biomarcadores (p. ej., PAPP-A y PIGF) en la sangre materna. Para tasas de positivos falsos de un 5-10 % se ha descrito un enfoque de detección sistemática para identificar hasta el 90 % de los embarazos con riesgo de preeclampsia de aparición temprana que precise adelantar el parto antes de las 34 semanas de gestación.<sup>[6][7][8]</sup>

La medición de la concentración de PIGF junto con la de sFlt-1 en el suero materno desde la mitad de la gestación puede mejorar la evaluación diagnóstica actual de las pacientes con sospecha de preeclampsia, lo que incluye síntomas clínicos, proteinuria y velocimetría Doppler de la arteria uterina. La relación sFlt-1/PIGF resulta de utilidad para el diagnóstico de la preeclampsia mediante la diferenciación entre embarazos con preeclampsia y otras formas de trastornos hipertensivos relacionados con la gestación. Además, la relación sFlt-1/PIGF puede ser una herramienta valiosa para el pronóstico del posterior resultado adverso materno y fetal en mujeres con diagnóstico de preeclampsia.<sup>[9][10][11][12]</sup>

Trisomía 21

Lic. NORA DANUNCIO

BIOMARTIS S.R.L.  
SOCIA GERENTE

En los embarazos afectados por la trisomía fetal del cromosoma 21, las concentraciones de PIGF en el suero materno durante el primer trimestre disminuyen sustancialmente en comparación con los embarazos no afectados. La trisomía del cromosoma 21 es la anomalía cromosómica más frecuente en recién nacidos, seguida por la trisomía del cromosoma 18 y la del 13.<sup>[13][14][15][16]</sup>

La evaluación del riesgo de trisomías fetales mediante detección combinada no invasiva incluye la evaluación de las características maternas junto con exploraciones ecográficas del feto y la medición de biomarcadores (p. ej., PAPP-A y,  $\beta$ hCG libre) en la sangre materna. Se ha descrito que estos enfoques de detección identifican el 85–95 % de los embarazos afectados por una trisomía fetal, con una tasa de positivos falsos del 5 %.<sup>[17][18][19]</sup>

Según demuestran los resultados de estudios muy recientes, el uso de PIGF como tercer biomarcador puede mejorar el aprovechamiento de la prueba combinada y sistemática de la trisomía 21 que se lleva a cabo en el primer trimestre, pues aumenta la tasa de detección un 2–8 % al tiempo que disminuye la tasa de positivos falsos un 0,1–2 %.<sup>[20][21][22][23]</sup>

Recientemente se ha presentado una prueba sérica de cuatro marcadores para el primer trimestre, destinada en especial a las zonas en que no es posible la medición de la translucencia nucal. Esa prueba, que incluye PAPP-A,  $\beta$ hCG libre, PIGF y AFP, produce unas tasas de detección de la trisomía 21 de aproximadamente el 75 %.<sup>[24]</sup>

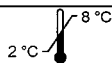
## ■ Contenido

### Kit

#### B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR

**CONT**

REF 859.075



consulte la fecha de caducidad en la etiqueta

Nombre	Cantidad	Calidad	Descripción
K-CONJUGADO	<b>VIAL</b> 1	<b>LYOPH</b>	Anticuerpo policlonal anti-PIGF humano conjugado con Lumi4 <sup>®</sup> -Tb, tampón, albúmina bovina, inmunoglobulinas de rata, inmunoglobulinas bovinas, inmunoglobulinas caprinas, trehalosa, manitol.
XL-CONJUGADO	<b>VIAL</b> 1	listo para usar	Anticuerpo monoclonal anti-PIGF humano conjugado con cianina 5.5, tampón, albúmina bovina, inmunoglobulinas de rata, inmunoglobulinas bovinas, inmunoglobulinas caprinas, Kathon.
Tarjeta de código de barras	1	listo para usar	Consulte el manual de instrucciones de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD. La tarjeta del código de barras contiene toda la información necesaria para el registro de un nuevo lote de reactivo.

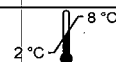
## Accesorios

### B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR CAL

**CAL**

No incluido con el kit.

REF 85991



consulte la fecha de caducidad en la etiqueta

**Finalidad y usos previstos:** Reajustar la curva estándar memorizada en B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD.

Nombre	Cantidad	Calidad	Descripción
B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR CAL	<b>VIALS</b> 6	<b>LYOPH</b>	Plasma humano normal desfibrinado y termotratado, PIGF humano recombinado, Kathon.
Tarjeta de código de barras	1	listo para usar	Consulte el manual de instrucciones de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD. La tarjeta del código de barras contiene información relacionada con el lote del calibrador, incluida su concentración.

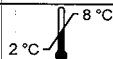
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

**B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR QC**

**CONTROL**

No incluido con el kit.

REF 85992



consulte la fecha de caducidad en la etiqueta

Finalidad y usos previstos: Control de calidad en placa de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD para la prueba.

Nombre	Cantidad	Calidad	Descripción
B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR Control 1	VIALS 2	LYOPH	Plasma humano normal desfibrinado y termotratado, PIGF humano recombinado, Kat-hon.
B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR Control 2	VIALS 2	LYOPH	Plasma humano normal desfibrinado y termotratado, PIGF humano recombinado, Kat-hon.
B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR Control 3	VIALS 2	LYOPH	Plasma humano normal desfibrinado y termotratado, PIGF humano recombinado, Kat-hon.
Tarjeta de código de barras	1	listo para usar	Consulte el manual de instrucciones de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD. La tarjeta del código de barras contiene información relacionada con el lote del control, en concreto las concentraciones diana, las desviaciones típicas obtenidas y los intervalos de aceptación de concentración. Esta información es visible en la pantalla del monitor de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD en el apartado de control de calidad.
Etiquetas adhesivas de código de barras	32 para cada control	listo para usar	Consulte el manual de instrucciones de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD. Las etiquetas adhesivas con el código de barras se utilizan para identificar los controles cuando se analizan en B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD

**Otros requisitos**

No incluido con el kit.

**Consumibles B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS**

Nombre	REF
B-R-A-H-M-S KRYPTOR BUFFER	89970
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact REACT	89986

**B-R-A-H-M-S Consumibles KRYPTOR GOLD**

Nombre	REF
B-R-A-H-M-S KRYPTOR BUFFER	89970
B-R-A-H-M-S Solution 1 KRYPTOR GOLD	89991
B-R-A-H-M-S Solution 2 KRYPTOR GOLD	89992
B-R-A-H-M-S Solution 3 KRYPTOR GOLD	89993
B-R-A-H-M-S Solution 4 KRYPTOR GOLD	89994
B-R-A-H-M-S Dilution Plates KRYPTOR GOLD	89995
B-R-A-H-M-S Reaction Plates KRYPTOR GOLD	89996

**Precauciones**

	Respete las informaciones para el usuario proporcionadas en el manual de instrucciones del B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD y en este documento.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Respetar las fechas de caducidad especificadas en la etiqueta.</li> <li>- No deben mezclarse reactivos de diferentes kits de reactivos.</li> <li>- No separar los elementos de una unidad.</li> <li>- Evitar la contaminación microbiana de los reactivos.</li> </ul>
	Las materias primas de origen animal y/o humano contenidas en los reactivos han sido probadas y/o procesadas a través de procedimientos de inactivación de virus en la mayor medida posible. Sin embargo, como es imposible garantizar de forma absoluta que tales productos no transmitan alguna infección vírica, todas las materias primas de origen humano o animal e incluso las muestras que se van a analizar deben tratarse como potencialmente infecciosas.
	Al manejar reactivos y muestras de pacientes, deben observarse las precauciones de seguridad y técnicas de laboratorio reconocidas generalmente. <ul style="list-style-type: none"> <li>- No pipetear con la boca.</li> <li>- Lavar las manos después de trabajar.</li> </ul>
	- En el trabajo, utilizar ropa y guantes de protección y gafas de seguridad.
	- No comer, beber ni fumar en áreas en las que se estén manipulando muestras o reactivos.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quitar las sustancias derramadas con papel absorbente.</li> <li>- Todo el material utilizado en la limpieza debe ser eliminado como residuo infeccioso de laboratorio.</li> <li>- Impedir que llegue al alcantarillado, al agua o al suelo.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Las placas y kits de reactivo usados deben eliminarse como residuos de laboratorio potencialmente infecciosos de acuerdo con la normativa local.</li> <li>- Los envases vacíos deben ser enviados a empresas locales de reciclado.</li> </ul>

## Principio

El principio de medición de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD se basa en la tecnología TRACE™ (Time-Resolved Amplified Cryptate Emission), que mide la señal emitida desde un inmunocomplejo con retardo de tiempo. La base de la tecnología TRACE™ es la transferencia de energía no radiante desde un donante (criptato) hasta un aceptor (XL).

La proximidad del donante (criptato) y el aceptor (XL) cuando son parte de un inmunocomplejo y el solapamiento espectral entre la emisión del donante y la absorción del aceptor, por una parte, intensifican la señal fluorescente del citrato y, por otra parte, extienden la duración de la señal del aceptor, permitiendo la medición de fluorescencia retardada temporalmente.

**Medición precisa de la concentración de analito:** Cuando se excita la muestra con un láser de nitrógeno a 337 nm, el donante (criptato) emite una señal fluorescente de larga duración en el intervalo de un milisegundo a 620 nm, mientras que el aceptor (XL) genera una señal de corta duración en el intervalo de un nanosegundo a 707 nm.

Cuando los dos componentes se unen en un inmunocomplejo, la amplificación de señal y también la prolongación de la duración de la señal del aceptor se producen a 707 nm, de modo que se puede medir en microsegundos. Esta señal de larga duración es proporcional a la concentración del analito que se va a medir.

**Prevención fiable de interferencias:** las señales inespecíficas, por ejemplo las señales del aceptor de corta duración y no ligado XL y las señales de interferencias específicas del medio, dependientes de la fluorescencia natural de la muestra, son eliminadas por el retardo temporal de la medición de la fluorescencia. La señal generada por el criptato a 620 nm sirve como referencia interna y se mide simultáneamente la señal de larga duración del aceptor a 707 nm, que es la señal específica. Las interferencias, por ejemplo de sueros turbios, se corrigen automáticamente por medio de la razón calculada internamente de las intensidades a esas longitudes de onda.

## Instrucciones

Volumen de muestra.....	70 µL
Tiempo de incubación.....	29 min
Resultados expresados en.....	pg/mL
Factor de conversión.....	no aplicable
Rango de medición directa.....	3,6...7 000 pg/mL
Rango de medición con dilución automática.....	no aplicable
Tipo de muestra.....	suero, plasma con EDTA
Estabilidad del kit en el instrumento.....	29 días
Calibrador.....	1 punto
Estabilidad de calibración.....	15 días
Principio del análisis.....	sándwich



- Si se va a realizar la prueba dentro de las 48 horas siguientes a la extracción de sangre, conserve las muestras a 2... 8 °C. En caso contrario, deberá dividir las partes alícuotas y guardarlas congeladas (-20 °C).
- No debe utilizarse plasma que contenga citrato o heparina.
- Coloque la muestra en un tubo adecuado para su utilización en B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD (11-17 mm de diámetro). Este podría ser el tubo primario.
- El tubo de la muestra debe contener un volumen mínimo que variará en función de su diámetro. Los tubos de 13 mm de diámetro requieren 150 µL adicionales de muestra.
- No se espera que las concentraciones de PIGF en las muestras de los pacientes superen el intervalo de medición directa. Las muestras no pueden estar diluidas.
- Las muestras amarillentas, hemolizadas o hiperlipémicas o las que estén turbias o contengan fibrina pueden producir resultados imprecisos. B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD señala tales muestras.

La utilización y el mantenimiento de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD se describen en el correspondiente manual de instrucciones.

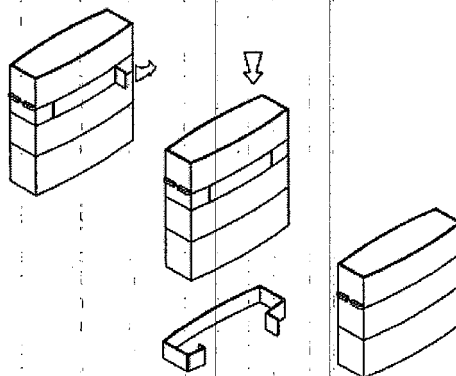
Después de que haya abierto la unidad de reactivo, puede almacenarla en el espacio previsto en el B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR

GOLD. Cada unidad de reactivo está identificada individualmente (código de barras) y el instrumento controla su máximo período de utilización después de abierta.

Para preparar una unidad de reactivo, proceda como sigue:

- Retire la banda de seguridad del paquete del reactivo.
- Empuje en la tapa presionando con firmeza (consulte el diagrama).

Asegúrese de retirar toda la lámina de aluminio.



Apertura del kit

**Observación:** Maneje con cuidado la unidad de reactivo para evitar la formación de espuma o burbujas, pues podrían interferir con la adecuada detección del reactivo y también con la correcta dispensación de los reactivos. Deje reposar el kit 5...10 min dentro de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD antes de utilizarlo.

No es necesario establecer una curva estándar en el B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD.

El instrumento guarda la información necesaria después de leer el código de barras de la tarjeta de reactivos. Debe realizarse una calibración con cada nuevo lote de reactivos y, después, repetirla periódicamente. B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD indica automáticamente cuándo es necesaria una calibración. Es posible que se muestren en pantalla la curva estándar guardada y la recalibrada.

Se ejecutan los siguientes pasos:

- Los conjugados y la muestra son dispensados en la placa de reacción y la señal fluorescente emitida se mide periódicamente.
- Tras la medición de la señal fluorescente, los datos obtenidos del software se comparan con la curva estándar memorizada.

## Calibrado CAL

- Reconstituya cada vial con el volumen de agua destilada (se recomienda una conductividad inferior a 50 µS/cm) indicado en la etiqueta del vial.
- Espere 15 min para la disolución completa del liofilizado.
- Mezcle con cuidado tras la reconstitución.
- La calibración debe realizarse con cada lote de reactivo nuevo. A continuación, se repite de forma automática y administrada por B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD para reajustar la curva estándar.
- Utilice el calibrador o calibradores una sola vez.
- No deje el calibrador o calibradores a temperatura ambiente o en el carrusel durante más de 5 horas.
- Debe leerse la tarjeta de código de barras del kit de calibración para cada nuevo lote de calibración.
- Para más información consulte el manual del usuario de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD manual del usuario.

Lic. MORA DANUNIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE



## Control **CONTROL**

- Se recomienda que se procesen controles una vez al día, pero como mínimo después de cada calibración.
- Procese los tubos de control como los de las muestras.
- Reconstituya cada vial con el volumen de agua destilada (se recomienda una conductividad inferior a 50 µS/cm) indicado en la etiqueta del vial.
- Espere 15 min para la disolución completa del liofilizado.
- Mezcle con cuidado tras la reconstitución.
- Después de la reconstitución, no deje un vial más de 5 horas a 18... 25 °C o 24 horas a 2... 8 °C.
- Se recomienda dividir el contenido de un vial reconstituido en partes alícuotas, que pueden almacenarse congeladas a -20 °C durante un máximo de 1 mes.
- Utilice inmediatamente uno de los tubos para la medición.
- Después de descongelar una parte alícuota, mézclela con cuidado y utilícela inmediatamente para la medición.
- Una vez descongelada la alícuota de control, no debe congelarla de nuevo.
- Las etiquetas adhesivas con el código de barras se utilizan para identificar los controles cuando se analizan en B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD.
- Debe leerse la tarjeta de código de barras del kit de control para cada nuevo lote de control.
- Para más información consulte el manual del usuario de B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD.

## ■ Control de calidad

Las buenas prácticas de laboratorio requieren que se midan con regularidad muestras control para asegurar la calidad de los resultados obtenidos. Esas muestras deben ser procesadas exactamente de la misma manera que las muestras del ensayo, y se recomienda que los resultados se analicen utilizando métodos estadísticos adecuados.

Si así se desea, B-R-A-H-M-S KRYPTOR/KRYPTOR compact/KRYPTOR compact PLUS puede comprobar automáticamente la calidad de las pruebas a intervalos, mediante análisis estadísticos basados en gráficos de Levey Jennings.

Es necesario cumplir las guías nacionales de control de calidad para análisis cuantitativos en laboratorios médicos (**versión actual**). Por ejemplo, la exactitud y la precisión de las pruebas deben ser vigiladas por medios internos del laboratorio o mediante materiales de control disponibles comercialmente. Si se obtienen valores de control inaceptables, proceda como se establece en los procedimientos estándar de diagnóstico para laboratorios a fin de determinar la causa e implantar medidas correctoras.

## ■ Intervalo de referencia

### Sujetos normales no embarazados

Un estudio realizado en 100 personas, hombres y mujeres presumiblemente sanos, ellas no embarazadas, mostró que el 95 % de las muestras ofrecieron unas concentraciones inferiores a 16,5 pg/mL. La mediana de los valores fue de 10,3 pg/mL.

### Valores normales durante el embarazo

Un estudio continuado de la Fetal Medicine Foundation del Reino Unido, basado en 798 muestras de suero de mujeres embarazadas, revela los siguientes resultados utilizando la prueba B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR:

Edad gestacional (semanas completadas)	n	Percentil 5 (pg/mL)	Mediana (pg/mL)	Percentil 95 (pg/mL)
8	99	9,3	17,1	28,9
9	100	11,7	22,7	37,8
10	150	16,2	28,2	55,0
11	83	19,0	32,7	61,0
12	231	21,3	42,3	96,7
13	122	25,2	54,7	100,4
14	13	34,3	61,6	132,0

**Observación:** Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos de referencia en función de grupos de pacientes representativos y/o verifique la validez de los datos del kit de prueba comercial del fabricante. Los valores se han establecido con suero y se proporcionan solamente a modo de ejemplo.

### Valores normales durante el segundo y tercer trimestre del embarazo

De las muestras de plasma EDTA obtenidas de 347 embarazos con un solo feto y sin complicaciones, se determinaron en paralelo las concentraciones de sFit-1 y PIGF y se calculó la relación sFit-1/PIGF.<sup>[25]</sup>

### sFit-1 KRYPTOR (pg/mL)

Edad gestacional (semanas completadas)	n	Percentil 5 (pg/mL)	Mediana (pg/mL)	Percentil 95 (pg/mL)
14-19	21	764	1515	2545
20-24	60	626	1319	4443
25-28	66	612	1231	3958
29-33	44	697	1395	3722
34-36	39	1023	2971	8492
37-parto	117	961	3079	7524

### PIGF plus KRYPTOR (pg/mL)

Edad gestacional (semanas completadas)	n	Percentil 5 (pg/mL)	Mediana (pg/mL)	Percentil 95 (pg/mL)
14-19	21	43	101	348
20-24	60	183	391	868
25-28	66	145	459	1000
29-33	44	71	507	1157
34-36	39	41	170	752
37-parto	117	37	131	750

### Relación sFit-1/PIGF

Edad gestacional (semanas completadas)	n	Percentil 5	Mediana	Percentil 95
14-19	21	5	14	26
20-24	60	1	4	17
25-28	66	1	3	9
29-33	44	1	3	35
34-36	39	2	17	158
37-parto	117	2	29	131

### Sensibilidad y especificidad clínica

En un estudio externo, utilizando las pruebas B-R-A-H-M-S PIGF plus KRYPTOR y B-R-A-H-M-S sFit-1 KRYPTOR en paralelo con muestras de 109 mujeres embarazadas con embarazo sin complicaciones y 20 pacientes con preeclampsia, se aplicó el valor de corte <sup>[10]</sup> publicado para la relación sFit-1/PIGF de 85 para calcular la sensibilidad y la especificidad de esta cohorte. Con un valor de corte de 85, la sensibilidad fue del 95 %, y la especificidad, del 84 %.

Todos los embarazos fueron embarazos de feto único. La preeclampsia se definió como la aparición nueva de hipertensión arterial y proteinuria después de 20 semanas de gestación. Un embarazo con preeclampsia se definió como de aparición temprana si los signos clínicos aparecieron antes de las 34 semanas de gestación.

## ■ Rendimiento diagnóstico de la prueba

### Límite de detección

El límite de detección y el límite de blanco se han determinado según la guía clínica CLSI EP17-A2 (Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation).

El límite de blanco se ha evaluado como 0,94 pg/mL. El límite de detección se ha evaluado como 3,6 pg/mL.

### Sensibilidad

La sensibilidad funcional de la prueba, determinada mediante una precisión inter-análisis del 20 %, se ha estimado de acuerdo con la guía clínica CLSI EP05-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods). Se ha evaluado como 6,72 pg/mL.

El límite de cuantificación es el nivel de concentración más bajo conocido, con un error total (imprecisión y sesgo) del 40 %. El límite de cuantificación se ha calculado según la guía clínica del CLSI EP17-A (Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation). Se ha evaluado como 6,91 pg/mL.

### Especificidad

Los anticuerpos utilizados en esta prueba son específicos para la medición del PIGF-1 libre.

La reactividad cruzada se ha determinado según la guía clínica CLSI EP7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry). Las siguientes sustancias se añadieron al suero con concentraciones de PIGF de 12 pg/mL, 35 pg/mL o 480 pg/mL y se observó que, a las concentraciones indicadas más abajo, tenían reacción cruzada:

Sustancia analizada	Concentración analizada	Reactividad cruzada observada
PIGF-2 (glucosilado)	10 000 pg/mL	13 %
PIGF-3	10 000 pg/mL	4 %
VEGF 165	10 000 pg/mL	Sin reactividad cruzada
Heterodímero FCEV/PIGF	10 000 pg/mL	< 1 %

La prueba de interferencia se ha realizado según la guía clínica CLSI EP7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry). Las siguientes sustancias se añadieron al suero con concentraciones de PIGF de 12 pg/mL, 35 pg/mL o 480 pg/mL y se observó que, a las concentraciones indicadas más abajo, no interferían:

Sustancia analizada	Concentración analizada
Paracetamol	200 mg/L
Ácido acetilsalicílico	652 mg/L
Ácido L-ascórbico	30 mg/L
Cafeína	59 mg/L
Calcio	200 mg/L
Etanol	5 % (v/v)
Ácido fólico	18 µg/L
Gentamicina	10 mg/L
Heparina	3 000 U/L
Ibuprofeno	500 mg/L

Sustancia analizada	Concentración analizada
Alfametildopa	15 mg/L
Metoprolol	5 mg/L
Hierro	150 µg/dL
Dihidralazina	0,2 g/L

### Exactitud/ linealidad

La linealidad se ha determinado según la guía clínica CLSI EP6-A (Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures); en función de la dilución con PIGF recombinado, la linealidad de la prueba se ha demostrado desde el límite de cuantificación hasta 7 000 pg/mL. Las muestras de pacientes no pueden estar diluidas.

### Precisión / efecto "gancho" con dosis elevadas

Sin efecto de "acoplamiento a dosis altas" hasta 800 000 pg/mL.

### Precisión / reproducibilidad para el CV intraanalítico

Esto se evaluó usando muestras con diferentes concentraciones de acuerdo con la guía clínica CLSI EP5-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods).

Intervalo de concentraciones (pg/mL)	CV % intra-análisis
8,69	14,6 %
17,2	7,6 %
47,3	3,1 %
411	1,7 %

### Precisión / reproducibilidad para el CV interanalítico

Esto se evaluó usando muestras con diferentes concentraciones de acuerdo con la guía clínica CLSI EP5-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods).

Intervalo de concentraciones (pg/mL)	CV % inter-análisis
7,49	16,4 %
17,2	8,6 %
47,3	6,6 %
928	4,6 %

### Interferencias

Se han determinado según la guía clínica CLSI EP 7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry). Las siguientes sustancias se añadieron al suero con concentraciones de PIGF de 12 pg/mL, 35 pg/mL o 480 pg/mL y se observó que, a las concentraciones indicadas más abajo, no interferían:

Factor	Descripción
Bilirrubina	Sin efecto significativo hasta 250 mg/L
Hemoglobina	Sin efecto significativo hasta 5 g/L
Albúmina de suero humano	Sin efecto significativo hasta 60 g/L
Triglicéridos	Sin efecto significativo hasta 30 g/L

## Trazabilidad

No hay disponible un preparado internacional de referencia del PIGF. Por lo tanto, la prueba se calibra usando un preparado de referencia del PIGF humano recombinado como máxima referencia disponible. Las diluciones de este preparado se comprueban mediante análisis de regresión y se comparan con los resultados teóricos esperados. El control de calidad de la producción del nuevo calibrador garantiza la reproducibilidad y estabilidad de la calibración a lo largo del tiempo (de acuerdo con la operativa estándar).

## ■ Bibliografía

### Analito

- [1] Ghulmiyyah L, et al (2012). *Seminars in Perinatology*; 36:56-59
- [2] Powe C, et al (2011). *Circulation*; 123: 2856-69
- [3] Lam C, et al (2005). *Hypertension*; 46: 1077-85
- [4] Levine RJ et al. (2004). *N Engl J Med*; 350:672-83.
- [5] De Vivo, et al. (2008). *Acta Obstet et Gynecol*; 87: 837-842
- [6] Poon L., et al. (2009). *Hypertension* 53(5): 812-8.
- [7] Poon L, et al (2014). *Prenat Diagn*. Jul;34(7):618-27
- [8] Akolekar R, et al.(2011). *Prenat Diagn*, vol. 31, pp. 66-74
- [9] Thadhani R, et al. (2004). *J Clin Endo*; 89(2):770-775.
- [10] Verlohren S, et al (2012). *Am J Obstet Gynecol*. 206(1):58.e1-8.
- [11] Rana S, et al (2012). *Circulation*; 125 (7):911-919
- [12] Andersen L et al (2015). *J Am Soc Hypertens*; 9(2):86-96
- [13] Wald N, et al.(1992).*BMJ*, vol. 305, p. 28
- [14] Cuckle H, et al.(1992). *BMJ*, vol. 305, p. 425
- [15] Brewer C, et al.(2002). *J Med Genet*, vol. 39, p. e54,
- [16] Roizen N et al (2003). *Lancet*, vol. 361, pp. 1281-9, Apr 12
- [17] Kagan KO, et al.(2012). *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 40, pp. 530-5
- [18] Pandya P, et al.(2012). *Fetal Diagn Ther*, vol. 31, pp. 87-93, 2012
- [19] Nicolaidis K (2011). *Prenat Diagn*, vol. 31, pp. 7-15.
- [20] Zaragoza E. et al (2009). *Ultrasound Obstet Gynecol*, 33(4): 382-6.
- [21] Pandya P, et al (2012). *Fetal Diagn Ther*, 31(2): 87-93.
- [22] Kagan K, et al. (2012). *Ultrasound Obstet Gynecol* , 40(5): 530-535.
- [23] Johnson, J et al (2013). *Prenatal Diagn*, 33: 1-6
- [24] Wald N et al (2012). *PLOS One*, 7 (10), e46955
- [25] Salahuddin S et al (2016). *Hypertens Pregnancy*, 35(3):330-45

## Tecnología






















- [A] Mathis G, Lehn JM.: *Trace – Another Story of Time*. *Isotopics* 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G. , *Clin. Chem.* 1993; 39:1953-9.
- [C] Manual del Usuario de B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.
- [D] Manual B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD .



Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

## ■ Símbolos

Símbolos utilizados en las instrucciones de uso y etiquetado de productos B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact PLUS/KRYPTOR GOLD.

Símbolo	Empleo	Símbolo	Empleo	Símbolo	Empleo
<b>Intended Use</b>	Referencia para el uso previsto del dispositivo médico	<b>IVD</b>	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro	<b>LOT</b>	Código de lote
<b>CONT</b>	Contenido	<b>CAL</b>	Calibrador	<b>CONTROL</b>	Control
<b>BUF</b>	Tampón	<b>SOLN 1</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 1/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 1/ B-R-A-H-M-S Solution 1 KRYPTOR GOLD	<b>SOLN 2</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 2/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 2/ B-R-A-H-M-S Solution 2 KRYPTOR GOLD
<b>SOLN 3</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 3/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 3/ B-R-A-H-M-S Solution 3 KRYPTOR GOLD	<b>SOLN 4</b>	B-R-A-H-M-S KRYPTOR SOLUTION 4/B-R-A-H-M-S KRYPTOR compact SOLUTION 4/ B-R-A-H-M-S Solution 4 KRYPTOR GOLD	<b>CONT BAGS</b>	Bolsas que contiene
<b>BAGS</b>	Bolsas	<b>CONT PLATES</b>	Placas que contiene	<b>PLATES</b>	Placas
<b>CONT VIALS</b>	Viales que contiene	<b>VIALS</b>	Viales	<b>VIAL</b>	Vial
<b>H2O</b>	Usar un volumen dado de agua destilada (se recomienda conductividad de menos de 50 µS/cm) para la reconstitución, por ejemplo 0,75 mL	<b>LYOPH</b>	Liofilizado, congelado seco	<b>RCNS</b>	Reconstituido
	Fabricante		Utilizar antes de		Punto Verde según la legislación alemana
<b>®</b>	Marca comercial registrada	<b>TM</b>	Marca registrada	<b>REF</b>	Número de artículo/Número de catálogo
	Contiene suficiente para (número de) ensayos, por ejemplo 50		Consultar instrucciones de uso		Ver disco compacto adjunto
	Riesgo biológico		Usar guantes protectores		Usar gafas de seguridad
	Lavarse las manos		Signo general regulatorio		Signo general de prohibición
	No fumar		No comer ni beber		GHS05, Corrosión
	GHS07, Signo de exclamación	<b>TRACE</b>	Marca comercial de TRACE™-technology	<b>CE</b>	Marcado de conformidad CE según la directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro
<b>CE</b> 0483	Marcado de conformidad CE según la directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro, anexo II con número de registro del organismo notificado		Límites de temperatura		No reutilizar
	Precaución, consultar documentos adjuntos		Medidas ante una liberación accidental		Residuo



## Instrucciones de uso

### B·R·A·H·M·S Free $\beta$ hCG KRYPTOR

**IVD**  
exclusivamente  
para uso profesional

TRACE™

Fecha  
20.07.2020

B·R·A·H·M·S es una marca comercial registrada de B·R·A·H·M·S GmbH.  
Se utilizan otros nombres de producto en este documento con fines de identificación; pueden ser marcas comerciales y/o marcas registradas de sus respectivas compañías.

**Esta versión sustituye a todas las versiones anteriores.**  
Cambios con respecto a la versión anterior

- Corrección de la unidad en el capítulo Trazabilidad

## ■ Uso previsto

B·R·A·H·M·S Free  $\beta$ hCG KRYPTOR es una prueba automatizada de inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración de la subunidad beta libre de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) en suero humano. La prueba está indicada para la determinación de  $\beta$ hCG libre como marcador tumoral in vitro y para la evaluación no invasiva del riesgo de anomalías cromosómicas fetales.

## ■ Instrumentos

B·R·A·H·M·S Free  $\beta$ hCG KRYPTOR puede utilizarse en:

- B·R·A·H·M·S KRYPTOR
- B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact
- B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact PLUS
- B·R·A·H·M·S KRYPTOR GOLD

La disponibilidad del instrumento depende del registro en cada país.

## ■ Introducción

La prueba B·R·A·H·M·S Free  $\beta$ hCG KRYPTOR está indicada como complemento de otros datos biológicos y de laboratorio en la evaluación no invasiva del riesgo de trisomía fetal de los cromosomas 21, 18 y 13 durante el primer trimestre del embarazo y de trisomía fetal de los cromosomas 21 y 18 durante el segundo.

También está indicada como complemento a la evaluación clínica en el seguimiento y la vigilancia del diagnóstico y seguimiento de tumores del trofoblasto de origen placentario o testicular.

En la detección sistemática («screening») del primer trimestre, puede alcanzarse una tasa de aproximadamente el 90 % de detección de la trisomía 21 mediante la combinación de la edad de la madre, una medición ecográfica de la translucencia nucal y la determinación bioquímica de  $\beta$ hCG libre y PAPP-A<sup>[10]</sup>.

En la detección sistemática («screening») del segundo trimestre, puede alcanzarse una tasa de aproximadamente el 75 % de detección de la trisomía 21 combinando la edad de la madre con los marcadores bioquímicos de  $\beta$ hCG libre y alfafetoproteína (AFP)<sup>[9]</sup>.





La prueba B·R·A·H·M·S Free  $\beta$ hCG KRYPTOR también se emplea en el diagnóstico y seguimiento de tumores trofoblásticos de origen placentario o testicular. Los tumores de origen placentario incluyen mola hidatiforme, carcinoma coriónico y tumor trofoblástico epiteliode. El segundo grupo de origen testicular incluye tumores de células germinales seminomatosas o tumores no seminomatosos de tipo trofoblástico<sup>[17]</sup>.

## ■ Contenido

### Kit

#### B·R·A·H·M·S Free $\beta$ hCG KRYPTOR

**CONT**

REF 809.075  75  2°C  8°C  Véase la fecha de caducidad en la etiqueta.

Nombre	Cantidad	Presentación	Descripción
CONJUGADO CRIPTATO	<b>VIAL</b> 1	listo para usar	anticuerpo monoclonal anti- $\beta$ hCG libre conjugado con criptato de europio, tampón, albúmina bovina, inmunoglobulinas inespecíficas de ratones, fluoruro de potasio.
DILUYENTE	<b>VIAL</b> 1	listo para usar	suero de ternero neonato, conservantes
CONJUGADO-XL665	<b>VIAL</b> 1	listo para usar	anticuerpo monoclonal anti- $\beta$ hCG libre conjugado con XL665, tampón, albúmina bovina, inmunoglobulinas inespecíficas de ratones, fluoruro de potasio.
Tarjeta de código de barras	1	listo para usar	Consulte el manual de instrucciones de B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD. La tarjeta del código de barras contiene toda la información necesaria para el registro de un nuevo lote de reactivo.

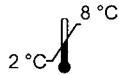
## Accesorios

#### B·R·A·H·M·S Free $\beta$ hCG KRYPTOR CAL

**CAL**

No incluido con el kit.

REF 80991



Véase la fecha de caducidad en la etiqueta.

**Uso previsto:** Reajustar la curva estándar almacenada por el B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.

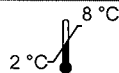
Nombre	Cantidad	Presentación	Descripción
B·R·A·H·M·S Free $\beta$ hCG KRYPTOR CAL	<b>VIALS</b> 6	listo para usar	$\beta$ hCG libre muy purificada, suero de ternero y conservantes
Tarjeta de código de barras	1	listo para usar	Consulte el manual de instrucciones de B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD. La tarjeta del código de barras contiene información relacionada con el lote del calibrador, incluida su concentración.

B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC

**CONTROL**

No incluido con el kit.

REF 88192



Véase la fecha de caducidad en la etiqueta.

**Uso previsto:** Control de calidad multiparamétrico para detección prenatal en B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.

Nombre	Cantidad	Presentación	Descripción
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 1	<b>VIALS</b> 2	<b>LYOPH</b>	mezcla de los siguientes antígenos humanos: AFP, $\beta$ hCG libre y PAPP-A, suero humano y un conservante
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 2	<b>VIALS</b> 2	<b>LYOPH</b>	mezcla de los siguientes antígenos humanos: AFP, $\beta$ hCG libre y PAPP-A, suero humano y un conservante
B·R·A·H·M·S GM KRYPTOR QC CONTROL 3	<b>VIALS</b> 2	<b>LYOPH</b>	mezcla de los siguientes antígenos humanos: AFP, $\beta$ hCG libre y PAPP-A, suero humano y un conservante
Tarjeta de código de barras	1	listo para usar	Consulte el manual de instrucciones de B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD. La tarjeta de código de barras contiene información relacionada con el lote del control, en concreto las concentraciones diana, las desviaciones estándar obtenidas y los intervalos de concentración aceptables. Esta información se muestra en la pantalla del monitor de B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD en el apartado de control de calidad.

Nombre	Cantidad	Presentación	Descripción
Etiquetas adhesivas de código de barras	32 para cada control	listo para usar	Las etiquetas adhesivas con el código de barras se utilizan para identificar los controles cuando se analizan en B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.

## Otros requisitos

No incluido con el kit.

### Consumibles B·R·A·H·M·S KRYPTOR

Nombre	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1	89971
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2	89972
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3	89973
B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4	89974
B·R·A·H·M·S KRYPTOR DILCUP	89975
B·R·A·H·M·S KRYPTOR REACT	89976

### Consumibles B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact /KRYPTOR compact PLUS

Nombre	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1	89981
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2	89982
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3	89983
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4	89984
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact DILCUP	89985
B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact REACT	89986

### B·R·A·H·M·S Consumibles KRYPTOR GOLD

Nombre	REF
B·R·A·H·M·S KRYPTOR BUFFER	89970
B·R·A·H·M·S Solution 1 KRYPTOR GOLD	89991
B·R·A·H·M·S Solution 2 KRYPTOR GOLD	89992
B·R·A·H·M·S Solution 3 KRYPTOR GOLD	89993
B·R·A·H·M·S Solution 4 KRYPTOR GOLD	89994
B·R·A·H·M·S Dilution Plates KRYPTOR GOLD	89995
B·R·A·H·M·S Reaction Plates KRYPTOR GOLD	89996

## Precauciones

	Respete las informaciones para el usuario proporcionadas en el manual de instrucciones del B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD y en este documento.
--	--

B·R·A·H·M·S GmbH











B·R·A·H·M·S Free  $\beta$ hCG KRYPTOR

Instrucciones de uso (Versión R29es)

Dra. Adriana E. Deu  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

Página 2 de 8

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compruebe las fechas de caducidad especificadas en la etiqueta.</li> <li>- No deben mezclarse reactivos de diferentes kits.</li> <li>- No separar los elementos de una unidad.</li> <li>- Evitar la contaminación microbiana de los reactivos.</li> <li>- Los resultados obtenidos con esta prueba deben evaluarse siempre en combinación con la exploración física, la historia médica de los pacientes y otros datos antes de acometer acciones importantes.</li> </ul>
	Las materias primas de origen animal y/o humano contenidas en los reactivos han sido probadas y/o procesadas a través de procedimientos de inactivación de virus en la mayor medida posible. Sin embargo, como es imposible garantizar de forma absoluta que tales productos no transmitan agentes infecciosos, todas las materias primas de origen humano o animal e incluso las muestras que se van a analizar deben tratarse como potencialmente infecciosas.
 	Al manejar reactivos y muestras de pacientes, deben observarse las precauciones de seguridad y técnicas de laboratorio reconocidas generalmente. <ul style="list-style-type: none"> <li>- No pipetear con la boca.</li> <li>- Lavar las manos después de trabajar.</li> </ul>
 	- En el trabajo, utilizar ropa y guantes de protección y gafas de seguridad.
 	- No comer, beber ni fumar en áreas en las que se estén manipulando muestras o reactivos.
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quitar las sustancias derramadas con papel absorbente.</li> <li>- Todo el material utilizado en la limpieza debe ser eliminado como residuo infeccioso de laboratorio.</li> <li>- Impedir que llegue al alcantarillado, al agua o al suelo.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Las placas y kits de reactivo usados deben eliminarse como residuos de laboratorio potencialmente infecciosos de acuerdo con la normativa local.</li> <li>- Los envases vacíos deben ser enviados a empresas locales de reciclado.</li> </ul>

## Principio

El principio de medición de B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD se basa en la tecnología TRACE™ (Time-Resolved Amplified Cryptate Emission), que mide la señal emitida desde un inmunocomplejo con retardo de tiempo. La base de la tecnología TRACE™ es la transferencia de energía no radiante desde un donante (una estructura parecida a una jaula con un ion de europio en el centro [criptato]) hasta un aceptor, que forma parte de una proteína de las algas modificada químicamente que capta la luz (XL 665).

La proximidad del donante (criptato) y el aceptor (XL 665) cuando son parte de un inmunocomplejo y el solapamiento espectral entre la emisión del donante y la absorción del aceptor, por una parte, intensifican la señal fluorescente del citrato y, por otra parte, extienden la duración de la señal del aceptor, permitiendo la medición de fluorescencia retardada temporalmente.


**Medición precisa de la concentración de analito:** Cuando se excita la muestra con un láser de nitrógeno a 337 nm, el donante (criptato) emite una señal fluorescente de larga duración en el intervalo de un milisegundo a 620 nm, mientras que el aceptor (XL 665) genera una señal de corta duración en el intervalo de un nanosegundo a 665 nm.

Cuando los dos componentes se unen en un inmunocomplejo, la amplificación de señal y también la prolongación de la duración de la señal del aceptor se producen a 665 nm, de modo que se puede medir en microsegundos.

**Prevención fiable de interferencias:** las señales inespecíficas, por ejemplo las señales del aceptor de corta duración y no ligado XL 665 y las señales de interferencias específicas del medio, dependientes de la fluorescencia natural de la muestra, son eliminadas por el retardo temporal de la medición de la fluorescencia. La señal generada por el criptato a 620 nm sirve como referencia interna y se mide simultáneamente la señal de larga duración del aceptor a 665 nm, que es la señal específica. Las interferencias, por ejemplo, de sueros turbios, se corrigen automáticamente por medio de la razón calculada internamente de las intensidades a esas longitudes de onda.

## Instrucciones

Volumen de muestra:	26 µL
Tiempo de incubación:	19 minutos
Resultados expresados en:	ng/mL
Factor de conversión:	ng/mL × 1,000 = IU/L
Rango de medición directa:	0,16...150 IU/L
Rango de medición con dilución automática:	0,16...50 000 IU/L
Tipo de muestra:	suero
Estabilidad del kit en el instrumento:	29 días
Calibración:	1 punto
Estabilidad de calibración:	15 días
Principio del análisis:	sándwich

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El período de almacenamiento de la sangre completa antes de centrifugarla debe ser lo más breve posible y, en ningún caso, superior a 6 horas.</li> <li>• Si se va a realizar la prueba dentro de las 24 horas siguientes a la extracción de sangre, conserve las muestras a 2...8 °C. En caso contrario, deberá dividir las en partes alícuotas y guardarlas congeladas (-20 °C).</li> <li>• Se desaconseja congelar y descongelar las muestras repetidamente.</li> <li>• No debe utilizarse plasma que contenga EDTA, heparina o citrato.</li> <li>• Coloque la muestra en un tubo adecuado para su utilización en B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD (11-17 mm de diámetro). Este podría ser el tubo primario.</li> <li>• El tubo de la muestra debe contener un volumen mínimo que variará en función de su diámetro. Los tubos de 13 mm de diámetro requieren 150 µL adicionales de muestra.</li> <li>• Cuando se solicita una dilución, bien automáticamente o bien por el usuario, el volumen de muestra necesario será de 50 µL como máximo.</li> <li>• Las muestras amarillentas, hemolizadas, hiperlipémicas, de apariencia turbia o que contengan fibrina pueden producir resultados imprecisos. B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD señala tales muestras.</li> </ul>
--	---

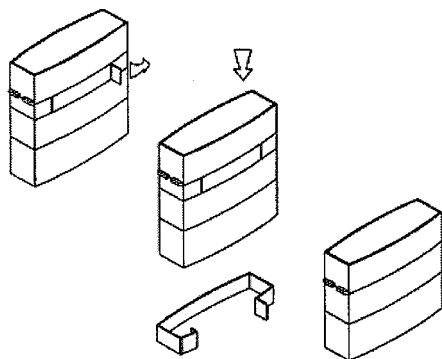
La utilización y el mantenimiento de B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD se describen en el correspondiente manual de instrucciones.

Después de que haya abierto la unidad de reactivo, puede almacenarla en el espacio previsto en el B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD. Cada unidad de reactivo está identificada individualmente (código de barras) y el instrumento controla su máximo período de utilización después de abierta.

**Para preparar una unidad de reactivo, proceda como sigue:**

- Retire la banda de seguridad del paquete del reactivo.
- Empuje en la tapa presionando con firmeza (consulte el diagrama).

Asegúrese de retirar toda la lámina de aluminio.



#### Apertura del kit

**Observación:** Maneje con cuidado la unidad de reactivo para evitar la formación de espuma o burbujas, pues podrían interferir con la adecuada detección del reactivo y también con la correcta dispensación de los reactivos. Deje reposar el kit 5...10 minutos dentro de B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD antes de utilizarlo.

No es necesario establecer una curva estándar en el B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.

El instrumento guarda la información necesaria después de leer el código de barras de la tarjeta de reactivos. Debe realizarse una calibración con cada nuevo lote de reactivos y, después, repetirla periódicamente. B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD indican automáticamente cuándo es necesaria una calibración. Es posible que se muestren en pantalla la curva estándar guardada y la recalibrada.

Se ejecutan los siguientes pasos:

- Los conjugados y la muestra son dispensados en la placa de reacción y la señal fluorescente emitida se mide periódicamente.
- Las muestras con concentraciones mayores que el intervalo de medición directa se identifican en los primeros minutos de incubación y, a continuación, se diluyen automáticamente y se analizan de nuevo.
- Tras la medición de la señal fluorescente, los datos obtenidos del software se comparan con la curva estándar memorizada.

#### Calibrado CAL

- La calibración debe realizarse con cada lote de reactivo nuevo. A continuación, se repite de forma automática y administrada por B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD para reajustar la curva estándar.
- Se recomienda que se realicen controles después de cada calibración.
- Utilice el calibrador o calibradores una sola vez.
- No deje el calibrador o calibradores a temperatura ambiente o en el carrusel durante más de 2 horas.
- Debe leerse la tarjeta de código de barras del kit de calibración para cada nuevo lote de calibración.
- Para más información consulte el manual del usuario de B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD manual del usuario.

#### Control CONTROL

- Se recomienda realizar controles al menos una vez al día y después de cada calibrado.
- Procese los tubos de control como los de las muestras.
- Reconstituya cada vial con el volumen de agua destilada (se recomienda una conductividad de menos de 50  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ) indicado en la etiqueta del vial.
- Espere 15 minutos para la disolución completa del liofilizado.
- Mezcle con cuidado tras la reconstitución.
- Después de la reconstitución, no deje un vial más de 8 horas a

18...25 °C o 24 horas a 2...8 °C.

- Se recomienda dividir el contenido de un vial reconstituido en partes alícuotas, que pueden almacenarse congeladas a -20°C durante un máximo de 1 mes.
- Utilice inmediatamente uno de los tubos para la medición.
- Después de descongelar una parte alícuota, mézclela con cuidado y utilícela inmediatamente para la medición.
- Una vez descongelada la alícuota de control, no debe congelarla de nuevo.
- Las etiquetas adhesivas con el código de barras se utilizan para identificar los controles cuando se analizan en B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.
- Debe leerse la tarjeta de código de barras del kit de control para cada nuevo lote de control.
- Para más información consulte el manual del usuario de B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.

#### ■ Control de calidad

Las buenas prácticas de laboratorio requieren que se midan con regularidad muestras control para asegurar la calidad de los resultados obtenidos. Esas muestras deben ser procesadas exactamente de la misma manera que las muestras del ensayo, y se recomienda que los resultados se analicen utilizando métodos estadísticos adecuados.

Si así se desea, B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD puede comprobar automáticamente la calidad de las pruebas a intervalos, mediante análisis estadísticos basados en gráficos de Levey Jennings.

Es necesario cumplir las guías nacionales de control de calidad para análisis cuantitativos en laboratorios médicos (**versión actual**). Por ejemplo, la exactitud y la precisión de las pruebas deben ser vigiladas por medios internos del laboratorio o mediante materiales de control disponibles comercialmente. Si se obtienen valores de control inaceptables, proceda como se establece en los procedimientos estándar de diagnóstico para laboratorios a fin de determinar la causa e implantar medidas correctoras.

#### ■ Intervalo de referencia

#### Sujetos normales con excepción del embarazo

Un estudio realizado con 62 mujeres no embarazadas mostró un percentil 5 y un percentil 95 de 0,0 IU/L y 0,08 IU/L, respectivamente (mediana de 0,0 IU/L).

#### Valores normales durante el primer trimestre del embarazo

Un estudio continuado de la Fetal Medicine Foundation (Reino Unido), anteriormente basado en 5 000 mujeres embarazadas y confirmado entretanto con más de 35 000 muestras, revela los siguientes resultados utilizando la prueba B·R·A·H·M·S KRYPTOR KRYPTOR Free  $\beta\text{hCG}$ :

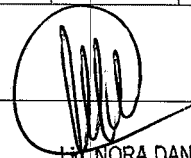
Edad gestacional (semanas completadas)	n	Percentil 5 (IU/L)	Mediana (IU/L)	Percentil 95 (IU/L)
11	> 5 000	16,68	44,83	120,47
12	> 5 000	14,63	39,33	105,69
13	> 5 000	11,28	30,32	81,49
14	> 5 000	8,29	22,29	59,89

B·R·A·H·M·S GmbH

B·R·A·H·M·S Free  $\beta\text{hCG}$  KRYPTOR

Instrucciones de uso (Versión R29es)

  
Dra. Adriana E. Bau  
Directora Técnica  
BIOARTIS S.R.L.

  
Lic. NORA DANUNCIO  
BIOARTIS S.R.L.  
SOCIO GERENTE

Página 4 de 8



El riesgo individual de que una mujer esté embarazada de un feto afectado por trisomía del cromosoma 21, 18 o 13 debe determinarse a través de una herramienta adecuada de cálculo de riesgos e incluirá no solo la medición de biomarcadores, sino también las características de la madre, así como otros marcadores bioquímicos y biofísicos.

## Valores normales durante el segundo trimestre del embarazo

Edad gestacional (semanas completadas)	n	Percentil 5 (IU/L)	Mediana (IU/L)	Percentil 95 (IU/L)
14	528	7,4	19,7	59,4
15	1 906	5,6	15,0	46,4
16	1 088	4,2	12,2	34,5
17	507	3,4	9,1	25,6
18	246	2,9	8,4	27,0

El riesgo individual de que una mujer esté embarazada de un feto afectado por trisomía del cromosoma 21 o 18 debe determinarse a través de una herramienta adecuada de cálculo de riesgos e incluirá no solo la medición de biomarcadores, sino también las características de la madre, así como otros marcadores bioquímicos y biofísicos.

**Observación:** Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos de referencia en función de grupos de pacientes representativos y verifique la validez de los datos del kit comercial del fabricante. Los valores se han establecido con suero y se proporcionan solamente a modo de ejemplo.

## Rendimiento diagnóstico de la prueba

### Límite de detección

El límite de detección, calculado usando el perfil de imprecisión, se ha establecido según la guía clínica CLSI EP17-AE (Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of quantitation). Se ha evaluado como 0,16 IU/L.

### Sensibilidad

La sensibilidad funcional de la prueba, determinada mediante una precisión inter-análisis del 20 %, se ha estimado de acuerdo con la guía clínica CLSI EP05-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods). Se ha evaluado como 0,5 IU/L.

El límite de cuantificación es el nivel de concentración más bajo conocido, con un error total (imprecisión y sesgo) del 40 %. El límite de cuantificación se ha establecido según la guía clínica del CLSI EP17-AE (Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of quantitation). Se ha evaluado como 0,74 IU/L.

### Especificidad

La prueba no presenta ninguna reacción cruzada con las moléculas humanas TSH (tirotropina), LH (hormona luteinizante), FSH (hormona foliculostimulante) y formas acortadas de  $\beta$ HCG libre.

La prueba de interferencia se ha realizado según la guía clínica CLSI EP7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry). Las siguientes sustancias se añadieron al suero con concentraciones de  $\beta$ HCG libre de 8 IU/L, 20 IU/L y 85 IU/L y se observó que, a las concentraciones indicadas más abajo, no interferían:

Sustancia analizada	Concentración analizada
Paracetamol	200 mg/L
Ácido acetilsalicílico	652 mg/L
Ácido L-ascórbico	30 mg/L
Cafeína	59 mg/L
Calcio	200 mg/L
Etanol	5 % (v/v)
Ácido fólico	18 $\mu$ g/L
Gentamicina	10 mg/L
Heparina	3000 U/L
Ibuprofeno	500 mg/L
Alfametildopa	15 mg/L
Metoprolol	5 mg/L
Hierro	150 $\mu$ g/dL
Dihidralazina	0,2 g/L

### Exactitud/ linealidad

La linealidad se ha determinado según la guía clínica CLSI EP6-A (Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures). Las muestras con una concentración elevada se diluyeron. Los porcentajes de recuperación obtenidos estuvieron entre 90 % y 110 %.

### Precisión / efecto de "gancho" con dosis elevadas

Sin efecto observado de acoplamiento a dosis altas hasta 50 000 IU/L.

### Precisión / reproducibilidad para el CV intraanalítico

Esto se evaluó usando muestras con diferentes concentraciones de acuerdo con la recomendación CLSI EP5-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method).

IU/L	CV Intra-análisis
0,56	8,0 %
4,2	3,4 %
36	1,4 %
1 000	1,9 %

### Precisión / reproducibilidad para el CV interanalítico

Esto se evaluó usando muestras con diferentes concentraciones de acuerdo con la recomendación CLSI EP5-A2 (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method).

IU/L	CV inter-análisis
0,56	17,7 %
5,8	5,9 %
36	4,9 %
119	7,3 %

### Factores perturbadores

Se han determinado según la guía clínica CLSI EP 7-A2 (Interference Testing in Clinical Chemistry). Las siguientes sustancias se añadieron al suero con concentraciones de  $\beta$ HCG libre de 8 IU/L, 20 IU/L y 85 IU/L y se observó que, a las concentraciones indicadas más abajo, no interferían.

Factor	Descripción
Bilirrubina	sin efecto significativo hasta 16 mg/dL
Hemoglobina	sin efecto significativo hasta 1,25 g/L
Albúmina de suero humano	sin efecto significativo hasta 5 g/dL
Factor reumatoide	sin efecto significativo hasta 1155 IU/mL
Triglicéridos	sin efecto significativo hasta 8 g/L

## Trazabilidad

B·R·A·H·M·S Free  $\beta$ HCG KRYPTOR está calibrado según la primera norma internacional IRP OMS 75/551. Los resultados se expresan en ng/mL (1 ng B·R·A·H·M·S Free  $\beta$ HCG KRYPTOR = 1 mIU primera IRP OMS 75/551).

## Bibliografía

### Analito

- [1] Bidart JM, Birken S, Berger P, Krichevsky A. Immunochemical mapping of hCG and hCG-related molecules. Scand. J Clin Lab Invest. 1993;53(S216):118-36.
- [2] Morgan F, Canfield R. Nature of the subunits of human chorionic gonadotropin. Endocrinol. 1977;88:1045-53.
- [3] Spencer K, Macri JN, Carpenter P, Anderson R, Krantz DA. Stability of intact chorionic gonadotropin (hCG) in serum, liquid whole blood, and dried whole-blood filter-paper spots: impact on screening for Down syndrome by measurement of free beta-hCG subunit. Clin Chem. 1993 Jun;39(6):1064-8.
- [4] Beaman JM, Akhtar N, Goldie DJ. Down's syndrome screening using free beta hCG: instability can significantly increase the Down's risk estimate. Ann Clin Biochem. 1996 Nov;33 ( Pt 6):525-9.
- [5] Ellis AR. The United Kingdom National External Quality Assessment scheme for screening for Down's syndrome. Engl Qual Assess News. 1993;4(4):2-3.
- [6] Wenstrom KD, Owen J, Chu DC, Boots L. Free beta-hCG subunit versus intact hCG in Down syndrome screening. Obstet Gynecol. 1997 Sep;90(3):370-4.
- [7] Spencer K, Coombes EJ, Mallard AS, Ward A. Free beta human chorionic gonadotropin in Down's syndrome screening: a multicentre study of its role compared with other biochemical markers. Ann Clin Biochem. 1992;29:506-18.
- [8] Extermann P, Bischof P, Marguerat P, Mermillod B. Second-trimester maternal serum screening for Down's syndrome: free beta-human chorionic gonadotrophin (HCG) and alpha-fetoprotein, with or without unconjugated oestriol, compared with total HCG, alpha-fetoprotein and unconjugated oestriol. Hum Reprod. 1998 Jan;13(1):220-3.
- [9] Spencer K. Second trimester prenatal screening for Down's syndrome using alpha-fetoprotein and free beta hCG: a seven year review. Br J Obstet Gynaecol. 1999 Dec;106(12):1287-93.
- [10] Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides K H. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15 030 pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20:219-225.
- [11] Von Kaisenberg C S, Gasiorek-Wiens A, Bielicki M, Bahlmann F, Meyberg H, Kossakiewicz A, Pruggmayer M, Kamin G, Fritzer E, Harris C, Arnold N. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency and maternal serum biochemistry at 11-14 weeks: a German multicenter study. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2002; 12:89-94.
- [12] Tul N, Spencer K, Noble P, Chan C, Nicolaides K. Screening for Trisomy 18 by fetal nuchal translucency and maternal serum free  $\beta$ -hCG and PAPP-A at 10-14 weeks of gestation. Prenatal Diagnosis 1999; 19:1035-1042.
- [13] Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal

serum free  $\beta$ -human chorionic gonadotropin and pregnancy associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13:231-237.



















- [14] Lewis JL. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. Cancer suppl. 1993;71:1639-47.
- [15] Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, Ghillani P, Ribrag V, Escudier B, Malassagne B, Droz JP, Lhomme C, Rougier P, et al. Free human chorionic gonadotropin beta subunit in gonadal and nongonadal neoplasms. Cancer Res. 1992 Jul 15;52(14):3901-7.
- [16] Nicolaides K H. Screening for chromosomal defects. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 313-321.
- [17] Human chorionic gonadotropin in cancer. Stenman UH, Alfthan H, Hotakainen K. Clin Biochem. 2004 Jul;37(7):549-61. Review.







## Tecnología

- [A] Mathis G, Lehn JM.: Trace – Another Story of Time. Isotopics 1995; Vol. 9.
- [B] Mathis G, Clin. Chem. 1993; 39:1953-9.
- [C] Manual del Usuario de B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.
- [D] Manual B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.

## ■ Símbolos

Símbolos utilizados en las instrucciones de uso y etiquetado de productos B·R·A·H·M·S KRYPTOR/ KRYPTOR compact/ KRYPTOR compact PLUS/ KRYPTOR GOLD.

Símbolo	Empleo	Símbolo	Empleo	Símbolo	Empleo
<b>Intended Use</b>	Referencia para el uso previsto del dispositivo médico	<b>IVD</b>	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro	<b>LOT</b>	Código de lote
<b>CONT</b>	Contenido	<b>CAL</b>	Calibrador	<b>CONTROL</b>	Control
<b>BUF</b>	Tampón	<b>SOLN1</b>	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 1/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 1/B·R·A·H·M·S Solution 1 KRYPTOR GOLD	<b>SOLN2</b>	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 2/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 2/B·R·A·H·M·S Solution 2 KRYPTOR GOLD
<b>SOLN3</b>	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 3/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 3/B·R·A·H·M·S Solution 3 KRYPTOR GOLD	<b>SOLN4</b>	B·R·A·H·M·S KRYPTOR SOLUTION 4/B·R·A·H·M·S KRYPTOR compact SOLUTION 4/B·R·A·H·M·S Solution 4 KRYPTOR GOLD	<b>CONTI BAGS</b>	Bolsas que contiene
<b>BAGS</b>	Bolsas	<b>CONTI PLATES</b>	Placas que contiene	<b>PLATES</b>	Placas
<b>CONTI VIALS</b>	Viales que contiene	<b>VIALS</b>	Viales	<b>VIAL</b>	Vial
<b>H2O</b>	Usar un volumen dado de agua destilada (se recomienda conductividad de menos de 50) para la reconstitución, por ejemplo 0,75	<b>LYOPH</b>	Liofilizado, congelado seco	<b>RCNS</b>	Reconstituido
	Fabricante		Utilizar antes de		Punto Verde según la legislación alemana
<b>®</b>	Marca comercial registrada	<b>TM</b>	Marca registrada	<b>REF</b>	Número de artículo/Número de catálogo
	Contiene suficiente para (número de) ensayos, por ejemplo 50		Consultar instrucciones de uso		Ver disco compacto adjunto
	Riesgo biológico		Usar guantes protectores		Usar gafas de seguridad
	Lavarse las manos		Signo general regulatorio		Signo general de prohibición
	No fumar		No comer ni beber		GHS05, Corrosión
	GHS07, Signo de exclamación	<b>TRACE</b>	Marca comercial de TRACE™ -technology	<b>CE</b>	Marcado de conformidad CE según la directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro
<b>CE</b> 0483	Marcado de conformidad CE según la directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro, anexo II con número de registro del organismo notificado		Límites de temperatura		No reutilizar

Símbolo	Empleo	Símbolo	Empleo	Símbolo	Empleo
	Precaución, consultar documentos adjuntos		Medidas ante una liberación accidental		Residuo
	Sólo para evaluación del rendimiento de productos de diagnóstico in vitro		llama		llama sobre el círculo



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO BIOARTIS SRL.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 48 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.05.10 11:40:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.05.10 11:40:49 -03:00



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-000800-23-3

---

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN  
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-000800-23-3

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Bioartis SRL ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS**

Nombre Comercial: Familia de Biomarcadores KRYPTOR para Screening prenatal

Indicación/es de uso:

- 1) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PAPP-A KRYPTOR: Prueba automatizada por inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración de PAPP-A (proteína A plasmática asociada al embarazo, Pregnancy Associated Plasma Protein-A) en suero humano.
- 2) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PAPP-A KRYPTOR CAL: Para reajustar la curva estándar almacenada en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.
- 3) thermoscientific B.R.A.H.M.S. GM KRYPTOR QC: Control de calidad multiparamétrico para detección

prenatal en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.

- 4) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR: Prueba automatizada por inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración de sFlt-1 (tirosina-cinasa 1 similar a fms soluble, también conocida como receptor VEGF-1) en suero humano y en plasma EDTA.
- 5) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR CAL: Para reajustar la curva estándar almacenada en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.
- 6) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR QC: Control de calidad en placa para la prueba en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.
- 7) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR: Prueba automatizada de inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración del factor de crecimiento placentario humano (PIGF, por sus siglas en inglés) en suero humano y en plasma EDTA.
- 8) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR CAL: Para reajustar la curva estándar almacenada en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.
- 9) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR QC: Control de calidad en placa para la prueba en equipos B·R·A·H·M·S KRYPTOR.
- 10) thermoscientific B.R.A.H.M.S. Free  $\beta$ hCG KRYPTOR: Prueba automatizada de inmunofluorescencia para la determinación cuantitativa de la concentración de la subunidad beta libre de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) en suero humano.
- 11) thermoscientific B.R.A.H.M.S. Free  $\beta$ hCG KRYPTOR CAL: Para reajustar la curva estándar almacenada en equipo B·R·A·H·M·S KRYPTOR

Forma de presentación: 1) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PAPP-A KRYPTOR: 75 pruebas/ kit

- 2) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PAPP-A KRYPTOR CAL: 6 viales
- 3) thermoscientific B.R.A.H.M.S. GM KRYPTOR QC: 6 viales
- 4) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR: 75 pruebas/ kit
- 5) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR CAL: 12 viales
- 6) thermoscientific B.R.A.H.M.S. sFlt 1 KRYPTOR QC: 6 viales
- 7) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR: 75 pruebas/ kit
- 8) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR CAL: 6 viales
- 9) thermoscientific B.R.A.H.M.S. PIGF Plus KRYPTOR QC: 6 viales
- 10) thermoscientific B.R.A.H.M.S. Free  $\beta$ hCG KRYPTOR: 75 pruebas/ kit
- 11) thermoscientific B.R.A.H.M.S. Free  $\beta$ hCG KRYPTOR CAL: 6 viales

Período de vida útil: 1): 15 meses

2): 16 meses

4) y 7): 18 meses

3), 5), 6), 8) y 9): 24 meses

10 y 11): 12 meses

Condiciones de conservación:

1) al 11): Mantener entre 2 °C y 8 °C

Nombre del fabricante:

B·R·A·H·M·S GmbH

Lugar de elaboración:

Neuendorfstr. 25, 16761 Hennigsdorf, Alemania

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 212-40 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-000800-23-3

N° Identificador Trámite: 46032

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.06.14 01:08:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.06.14 01:08:40 -03:00