



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-006732-23-7

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-006732-23-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Bodiagnóstico S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, denominado: prostáticas.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro 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 y normas complementarias.

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 modificatorias.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

## DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- 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, denominado, prostáticas, de acuerdo con lo solicitado por Biodiagnóstico S.A. con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2024-35566003-APN-DVPCYAR#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 1201-403 ”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- 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 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

## DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: Inmunoensayos de quimioluminiscencia en suero humano para el monitoreo de patologías prostáticas

Marca comercial: Beckman Coulter

Modelos:

- 1) 37200 Access Hybritech PSA
- 2) 37205 Access Hybritech PSA Calibrators
- 3) 37206 Access Hybritech PSA Sample Diluent
- 4) 37209 Access Hybritech PSA QC
- 5) 37210 Access Hybritech Free PSA
- 6) 37215 Access Hybritech Free Calibrators
- 7) 37219 Access Hybritech Free PSA QC
- 8) A49752 Access Hybritech p2PSA
- 9) A49753 Access Hybritech p2PSA Calibrators
- 10) A56934 Access Hybritech p2PSA QC

Indicación/es de uso:

1) 37200 Access Hybritech PSA es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles totales del antígeno específico de la próstata (PSA) en suero humano utilizando Sistemas de Inmunoensayo Access. Este sistema está indicado para la medición de los niveles séricos de PSA junto con un tacto rectal (TR) como ayuda en la detección del cáncer de próstata en hombres de 50 años o mayores. Para diagnosticar un cáncer es necesario realizar una biopsia de la próstata. Además, este sistema está indicado para la medición en serie de PSA a fin de facilitar en el pronóstico y control de los pacientes con cáncer de próstata.

2) 37205 Access Hybritech PSA Calibrador Los calibradores están destinados a la calibración del ensayo Access Hybritech PSA para la determinación cuantitativa de los niveles totales del antígeno específico de la próstata (PSA) en suero humano utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

3) 37206 Access Hybritech PSA Sample Diluent El diluyente de muestras está destinado para su utilización con el ensayo Access Hybritech PSA para diluir las muestras de los pacientes que contienen concentraciones de antígeno específico de la próstata (PSA) superiores a las del calibrador S5.

4) 37209 Access Hybritech PSA QC son controles a tres niveles para controlar el funcionamiento de los procedimientos inmunoenzimáticos para la medición cuantitativa de Antígeno Específico de la Próstata (PSA) total utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

5) 37210 Access Hybritech Free PSA es un inmunoensayo por quimioluminiscencia mediante partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa del antígeno específico de la próstata libre (PSA libre) en suero humano usando los Sistemas de Inmunoensayo Access. El ensayo Access Hybritech free PSA se utiliza con el ensayo Hybritech (total) PSA para calcular la proporción de PSA libre respecto al PSA total expresada como porcentaje (porcentaje de PSA libre). El porcentaje de PSA libre medido por los ensayos Hybritech está indicado para su utilización como ayuda en el diagnóstico diferencial del cáncer de próstata de las afecciones benignas de la próstata cuando se usa junto con el ensayo Hybritech (total) PSA para la detección del cáncer de próstata en hombres de 50 años o más con un PSA total entre 4h y 10h ng/mL con hallazgos por tacto rectal que no presenten sospecha de cáncer. Para el diagnóstico de un cáncer se requiere una biopsia de la próstata.

6) 37215 Access Hybritech Free Calibrador Los calibradores están destinados a la calibración del ensayo Access Hybritech free PSA para la determinación cuantitativa de los niveles de PSA libre en suero humano utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

7) 37219 Access Hybritech Free PSA QC son controles a dos niveles para vigilar el funcionamiento del sistema de procedimientos inmunoenzimáticos para la medición cuantitativa del antígeno específico de la próstata libre (PSA libre) utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

8) A49752 Access Hybritech p2PSA es un ensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles de p2PSA en suero humano utilizando los sistemas de inmunoensayo Access automatizados. Los resultados deben utilizarse junto los ensayos de PSA y PSA libre Access Hybritech para calcular el Beckman Coulter phi, un índice multivariante, como una ayuda en la determinación del riesgo de cáncer de próstata. El Beckman Coulter phi se utiliza como una ayuda a la hora de diferenciar el cáncer de próstata de las afecciones benignas de próstata en hombres de 50 años o mayores con una PSA total de = 2,0 a = 10,0 ng/mL que tengan resultados de tactos rectales sin sospecha de cáncer. Debe realizarse una biopsia prostática para el diagnóstico de cáncer.

9) A49753 Access Hybritech p2PSA calibrators Los calibradores están destinados a la calibración del ensayo de p2PSA Access Hybritech para la determinación cuantitativa de los niveles de p2PSA en suero humano utilizando los sistemas de inmunoensayo Access.

10) A56934 Access Hybritech p2PSA QC Los controles de calidad son controles de tres niveles de concentración diseñados para controlar el rendimiento del sistema de procedimientos inmunoenzimáticos para la medición cuantitativa de la isoforma [-2]proPSA del Antígeno Específico de la Próstata (PSA en sus siglas en inglés)

utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

Forma de presentación: 1) Kit para 100 det (2 cartuchos de reactivo para 50 det) . Composición de los cartuchos R1a: 3,37 mL Partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos monoclonales murinos anti-PSA suspendidos en tampón salino TRIS, con surfactante, albúmina sérica bovina (BSA), azida sódica a < 0,1 % y ProClin\* 300 al 0,1 %. R1b: 3,1 mL Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti-PSA – fosfatasa alcalina (bovina) diluido en tampón fosfato salino, con surfactante, BSA, proteínas (murinas), azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,25 %.

2) 6 env x 2,5 ml Composición S0 1 vial x 2,5 mL: Seroalbúmina bovina (BSA) en solución tampón, azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,5 %./ S1 – S5: 5 viales x 2,5 mL , S1, S2, S3, S4, S5: PSA humano a niveles de aproximadamente 0,5, 2,0, 10, 75 y 150 ng/mL para la calibración Hybritech (0,4, 1,7, 8, 58 y 121 ng/mL para la calibración WHO) en BSA tamponada, de azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,5 %. Tarjetas de calibración: 2

3) 1 envase x 14 mL . Composición : Albúmina sérica bovina (BSA) tamponada, azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,5 %.

4) 3 env x 5 ml . Composición: QC 1 1 env x 5 ml : PSA humana a un nivel de aproximadamente 1,0 ng/mL para la calibración Hybritech (o 0,8 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, 0,5 % de ProClin 300 ; QC 21 env x 5 ml : PSA humana a un nivel de aproximadamente 15 ng/mL para la calibración Hybritech (o 12 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, 0,5 % de ProClin 300; QC 3 1 env x 5 ml : PSA humana a un nivel de aproximadamente 90 ng/mL para la calibración Hybritech (o 73 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, 0,5 % de ProClin 300. Tarjetas de Valores QC: 2

5) Kit para 100 det (2 cartuchos de reactivo para 50 det) . Composición de los cartuchos R1a: 3,25 mL Partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos monoclonales murinos anti-PSA anticabra de burro, antibiotina de cabra y biotinilados en tampón salino TRIS, con surfactante, albúmina sérica bovina (BSA), < 0,1 % de azida sódica, y 0,1 % de ProClin 300.

R1b: 6,98 mL Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti-PSA libre - fosfatasa alcalina (bovina) diluido en tampón fosfato salino, con surfactante, BSA, proteínas (murinas), < 0,1 % de azida sódica y 0,25 % de ProClin 300.

6) Kit con 1 env (S0)x 5,0 mL; y 5 env (S1-S5)x 2,5 mL. Composición S0: BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica y 0,25 % de ProClin 300. S1, S2, S3, S4, S5: PSA libre humana a niveles de aproximadamente 0,5, 2,0, 5,0, 10, y 20 ng/mL para la calibración Hybritech (o 0,4, 1,6, 4,1, 8, y 16 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, y 0,25 % de ProClin 300. Tarjetas de calibración: 2

7) Kit con 2 env x 5,0 ml Composición: QC 1: PSA libre humana a nivel de aproximadamente 1,0 ng/mL para la calibración Hybritech (o 0,8 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tampón fosfato, < 0,1 % de azida sódica, 0,25 % de ProClin 300. QC 2: PSA libre humana a nivel de aproximadamente 13 ng/mL para la calibración Hybritech (o 10 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tampón fosfato, < 0,1 % de azida sódica, 0,25 % de ProClin 300. Tarjetas de Valores QC: 2

8) Kit para 100 det (2 cartuchos de reactivo para 50 det) . Composición de los cartuchos R1a: 3,26 mL Partículas paramagnéticas de estreptavidina recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-[-2]proPSA en solución salina tampón TRIS con surfactante, seroalbúmina bovina (BSA), < 0,1 % azida sódica y 0,1 % ProClin 300. R1b: 3,22 mL Reactivo inhibidor con citrato, surfactantes, BSA, fosfatasa alcalina, proteínas (murinas, de cabra, bovinas), < 0,1 % azida sódica, y 0,1 % ProClin 300. R1c: 3,22 mL Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti -PSA y fosfatasa alcalina (bovina) en solución salina tampón con surfactante, BSA, proteínas murinas, < 0,1 % azida sódica, y 0,25 % ProClin 300.

9)Kit con 7 env x 2,1 ml (7 niveles S0 a S6). Composición S0: Seroalbúmina bovina (BSA) en solución tampón, < 0,1 % azida sódica, y 0,25 % ProClin 300. S1, S2, S3, S4, S5, S6: [-2] proPSA a concentraciones de aproximadamente 10, 20, 50, 100, 500 y 5000 pg/mL en BSA tampón, < 0,1 % azida sódica, y 0,25 % ProClin 300. Tarjeta de calibración: 1

10)Kit con 3 envases (3 niveles) x 5 ml . Composición QC 1: [-2] proPSA a una concentración de aproximadamente 20 pg/mL en seroalbúmina bovina tampón (BSA), < 0,1 % azida sódica, 0,25 % ProClin300. QC 2: [-2]proPSA a una concentración de aproximadamente 175 pg/mL en BSA tampón, < 0,1 % azida sódica, 0,25 % ProClin 300. QC 3: [-2]proPSA a una concentración de aproximadamente 1000 pg/mL en BSA tampón, < 0,1 % azida sódica, 0,25 % ProClin 300. Tarjeta de Valores QC: 1

Período de vida útil y condición de conservación: Para todos los productos 12 meses / 2°C a 10°C

Nombre del fabricante:

Fabricante Legal para todos los Productos Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea CA 92821, USA.

Fabricante Real para todos los Productos Beckman Coulter, Inc. 1000, Lake Hazeltine Drive, Chaska, MN 55318, USA.

Lugar de elaboración:

Fabricante Legal Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea CA 92821, USA.

Fabricante Real Beckman Coulter, Inc. 1000, Lake Hazeltine Drive, Chaska, MN 55318, USA.

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

N° 1-0047-3110-006732-23-7

N° Identificadorio Trámite: 53559

AM

**SOLO PARA USO PROFESIONAL**

Únicamente con receta médica

**PRINCIPIO****ATENCIÓN**

La concentración de PSA en una muestra dada, determinada con ensayos de diferentes fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos del ensayo y a la especificidad de los reactivos. Los resultados notificados por el laboratorio al médico deben incluir la identidad del ensayo de PSA utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no son intercambiables. Si en el transcurso del seguimiento de un paciente se cambia el método de ensayo utilizado para determinar los niveles de PSA en serie, se deben realizar pruebas secuenciales adicionales para confirmar los valores de referencia.

Las concentraciones de PSA dependen del patrón utilizado en la calibración de los ensayos. Las concentraciones de PSA basadas en la calibración frente a la Preparación de Referencia 96/670 de la OMS diferirán significativamente de las concentraciones de PSA basadas en la calibración frente al ensayo Hybritech Tandem-R original. Las concentraciones no son intercambiables. Si se modifica la calibración, es preciso establecer una nueva línea basal para la monitorización de los pacientes según las prácticas de laboratorio aceptadas.<sup>1</sup>

**USO PREVISTO**

El ensayo Access Hybritech PSA es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles totales del antígeno específico de la próstata (PSA) en suero humano utilizando Sistemas de Inmunoensayo Access. Este sistema está indicado para la medición de los niveles séricos de PSA junto con un tacto rectal (TR) como ayuda en la detección del cáncer de próstata en hombres de 50 años o mayores. Para diagnosticar un cáncer es necesario realizar una biopsia de la próstata. Además, este sistema está indicado para la medición en serie de PSA a fin de facilitar en el pronóstico y control de los pacientes con cáncer de próstata.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

A excepción del cáncer de piel, el cáncer de próstata es el tipo de cáncer más común en hombres en Estados Unidos, con una incidencia de aproximadamente un caso por cada 10 hombres.<sup>2,3</sup> También es la segunda causa principal de muerte por cáncer entre los hombres estadounidenses.<sup>3</sup> Una prueba fiable para detectar el cáncer de próstata en sus primeros estadios, cuando el tumor se limita a la glándula y es posible proporcionar un tratamiento eficaz, puede ser de gran valor para el médico.<sup>4</sup> Históricamente, en el momento de efectuar el diagnóstico, la mayoría de los cánceres de próstata se han extendido más allá de la glándula.<sup>5</sup> El tacto rectal es una técnica utilizada frecuentemente para la detección del cáncer de próstata; no obstante, el tacto rectal, tal como se realiza generalmente en la práctica médica, no detecta un número significativo de cánceres, entre otros muchos tumores limitados a la glándula.<sup>5,6,7</sup>

Un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo en el que participaron 6374 hombres ha proporcionado información adicional sobre el uso de Hybritech PSA y el TR en la identificación de hombres con cáncer de próstata.<sup>8</sup> En la sección de "Valores esperados" se incluye un resumen de los resultados de este estudio.

Se han demostrado otras aplicaciones clínicas para PSA. Cuando se utiliza en el manejo de pacientes con cáncer de próstata, las mediciones en serie de PSA son útiles para detectar tumores residuales y recaídas del cáncer después

de una prostatectomía radical.<sup>9</sup> Además, el PSA puede servir como marcador de precisión para vigilar los avances en el estadio clínico en pacientes no tratados<sup>10</sup>, así como para evaluar la respuesta a la terapia.<sup>11,12,13,14</sup> Por tanto, las mediciones en serie de las concentraciones de PSA pueden constituir un instrumento importante el seguimiento de pacientes con cáncer de próstata y para determinar la eficacia potencial y real de la cirugía u otras terapias. Otros marcadores bioquímicos, como la fosfatasa ácida prostática (PAP) y el antígeno carcinoembrionario (CEA) carecen de la especificidad suficiente para vigilar la enfermedad y no son adecuados para detectar el cáncer de próstata en sus primeros estadios.<sup>15</sup>

El antígeno específico de la próstata (PSA) fue identificado y purificado por Wang y cols. en 1979.<sup>16</sup> El PSA es una glucoproteína de cadena única con un peso molecular de aproximadamente 34 000 daltons que contiene un 7 % de carbohidratos por peso.<sup>16</sup> El PSA existe principalmente en tres formas en suero.<sup>17</sup> Se cree que una forma de PSA está recubierta por el inhibidor de la proteasa alfa-2 macroglobulina<sup>17</sup> y se ha demostrado que carece de inmunoreactividad. Una segunda forma crea un complejo con otro inhibidor de la proteasa, alfa-1 antitripsina (ACT).<sup>17,18,19</sup> La tercera forma de PSA no forma complejos con un inhibidor de la proteasa y se denomina PSA libre.<sup>17,18,19</sup> Estas dos últimas formas son detectables inmunológicamente con ensayos de PSA comercialmente disponibles y se las denomina colectivamente PSA total. Las concentraciones relativas de las dos formas detectables en las muestras de los pacientes y entre muestras son variables y desconocidas.<sup>20</sup> No obstante, se ha comunicado que la concentración de PSA libre suele oscilar entre el 5 y el 50 % del PSA total en suero.<sup>21</sup>

Estudios adicionales también han demostrado que varios inmunoensayos reaccionan de forma diferente a esas dos formas en suero.<sup>20,21</sup> Concretamente, hay dos tipos distintos de inmunoensayos basados en su respuesta relativa a las formas de PSA. Los ensayos de respuesta equimolar detectan las formas de PSA libre y en complejos de la misma manera; se ha demostrado que los ensayos no equimolares, o de respuesta sesgada, producen de dos a tres veces más señal por molécula de PSA libre que con PSA-ACT. El ensayo Access Hybritech PSA es un ensayo equimolar en que la recuperación de la muestra no se ve afectada por el cociente de formas de PSA en suero. Por tanto, el resultado que se comunica no se ve modificado por las concentraciones relativas de PSA libre ni de PSA-ACT en la muestra. Los resultados generados por el ensayo Access Hybritech PSA no pueden aplicarse a ensayos de otros fabricantes.

Los estudios inmunohistoquímicos han revelado que el PSA se encuentra principalmente en el citoplasma de las células acinares de la próstata y en el epitelio del conducto.<sup>22</sup> Existe PSA en el tejido normal, en la hiperplasia benigna y en tejido prostático maligno, y también en el líquido prostático y en el plasma de líquido seminal.<sup>23</sup> No se ha detectado PSA en el cáncer de pulmón, colon, recto, estómago, páncreas o tiroides.<sup>24</sup> El PSA purificado carece de actividad de fosfatasa ácida y no reacciona con los anticuerpos anti-PAP y viceversa.<sup>25</sup> Por consiguiente, es bioquímica e inmunológicamente distinto de la PAP.

Una concentración elevada de PSA en suero sólo puede sugerir la presencia de un cáncer de próstata hasta que se realiza una biopsia. Las concentraciones de PSA en suero también pueden estar elevadas en la hipertrofia benigna de la próstata o en afecciones inflamatorias de la próstata y otros tejidos adyacentes. En general, el PSA no está elevado en hombres aparentemente sanos o en hombres con carcinoma no prostático. El médico debe explicar a sus pacientes los riesgos y los beneficios de las pruebas de PSA.

A mediados de la década de 1990 se propuso el empleo de un patrón de PSA (90 % PSA-ACT y 10 % PSA libre) con la intención de mitigar la respuesta no equimolar obtenida en algunos ensayos de PSA. Este material se prepara a partir de plasma seminal humano usando un coeficiente de extinción molar distinto del patrón original PSA de Hybritech Tandem. Con el paso del tiempo, el propósito original de establecer un "Patrón de equimolaridad" evolucionó a la adopción del patrón WHO 96/670 como nuevo "Patrón de masa" para el PSA.<sup>26</sup> La calibración frente al Primer Patrón Internacional para PSA (WHO 96/670) da como resultado una variación de la dosis del orden del ~20 % a lo largo de la curva relativa a la calibración Hybritech. El valor de corte clínico de PSA (4,0 ng/mL) está basado en la calibración Hybritech. La calibración frente al WHO 96/670 empleando un valor de corte de 3,1 ng/mL demuestra una relación con los resultados de rendimiento clínico del ensayo Hybritech Tandem original.

En la siguiente tabla de conversión se ofrecen los valores del AEP desde 0,00 hasta 20,0 ng/mL obtenidos con la calibración Hybritech y los correspondientes valores esperados para la calibración de la OMS 96/670.

  
Biq. Ladra Mercapide  
Directora Técnica/ Apoderada  
MP 6.108 - DNI 14.629.531  
Biodiagnóstico S.A.

**Tabla 1.0 Valores AEP con la Calibración Hybritech y la Calibración de la OMS**

Hybritech Calibration Valor PSA (ng/mL)	WHO Calibration Valor PSA (ng/mL)	Descripción
0,00	0,00	No corresponde
0,35	0,30	Velocidad del PSA que requiere biopsia si PSA < 4,0 ng/mL <sup>27,28</sup>
0,75	0,64	Velocidad de PSA indicativa de sospecha de cáncer de próstata si PSA 4,0–10,0 ng/mL <sup>27,28</sup>
2,0	1,6	Velocidad de PSA indicativa de cáncer de próstata agresivo <sup>27,29</sup>
2,5	2,0	Valor de PSA total que requiere biopsia <sup>29,30,31</sup>
4,0	3,1	Valor de PSA total que requiere biopsia <sup>8</sup>
10,0	7,8	Límite superior del umbral para biopsia <sup>8</sup>
20,0	15,6	Estratificación del riesgo de cáncer de próstata <sup>32,33</sup>

## METODOLOGÍA

El ensayo Access Hybritech PSA es un ensayo inmunoenzimático de dos sitios (no competitivo). Se añade una muestra a la cubeta de reacción con anticuerpo monoclonal contra el PSA conjugado con fosfatasa alcalina de ratón y partículas paramagnéticas recubiertas con un segundo anticuerpo monoclonal de ratón contra el PSA. El PSA de la muestra se fija al anticuerpo monoclonal contra el PSA en la fase sólida mientras que, al mismo tiempo, el anticuerpo monoclonal contra el PSA conjugado con fosfatasa alcalina reacciona con un sitio diferente antígeno del PSA de la muestra.

Después de la incubación en una cubeta de reacción, los materiales ligados a la fase sólida se mantienen en un campo magnético mientras que los materiales no ligados se limpian. Acto seguido, el sustrato quimioluminiscente se añade al recipiente y la luz creada por la reacción se mide con un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional a la concentración del PSA en la muestra. La cantidad de analito en la muestra se determina basándose en una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.

## MUESTRA

### RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

1. La muestra recomendada es suero. **No** deben utilizarse muestras de plasma.
2. Las muestras para las pruebas de PSA se deben extraer antes de manipulaciones de la próstata tales como tacto rectal (TR), masaje prostático, ecografía transrectal (ETR), y biopsia de la próstata. El TR puede causar un aumento transitorio de los niveles séricos de PSA.<sup>34</sup> Se ha recomendado realizar una segunda medición de PSA total en caso de una elevación en el límite.<sup>35</sup> También se ha demostrado que la biopsia transrectal con aguja causa elevaciones persistentes de PSA.<sup>35</sup> Por consiguiente, se ha recomendado un período de espera de seis semanas entre la realización de la biopsia con aguja y la toma de muestras de PSA.
3. Sólo se debe utilizar sangre extraída con una técnica médica aceptable en un tubo de ensayo sin anticoagulantes. Las muestras se deben recoger evitando la hemólisis.



4. La muestra se debe coagular completamente y separar el suero por centrifugación.
5. **Si las muestras van a utilizarse para ensayar el PSA libre, se deben procesar (centrifugar) y refrigerar dentro de las 3 horas siguientes a la extracción de sangre.**<sup>36</sup>
6. Si la muestra de suero se va a ensayar dentro de las 24 horas siguientes a la recolección, la muestra se debe almacenar en un refrigerador de 2 °C a 8 °C. Las muestras a conservar durante más tiempo (hasta 5 meses) se deben congelar a -20 °C o menos.<sup>36,37</sup> Las muestras a conservar durante más de 5 meses se deben congelar a -70 °C.<sup>36,37,38</sup> Los ciclos repetidos de congelación-descongelación no afectan a los valores de PSA libre, PSA total, o porcentaje de PSA libre.<sup>36</sup> No obstante, se recomienda volver a congelar las muestras descongeladas lo antes posible.
7. Las muestras de suero turbias o que contengan partículas se deben centrifugar antes de ensayarlas.
8. Observar las siguientes recomendaciones a la hora de preparar las muestras:
  - Antes de realizar el análisis asegurarse de que se han eliminado la fibrina residual y el material celular.
  - Observar las recomendaciones de centrifugado del fabricante del tubo de recogida de muestras sanguíneas.
9. Cada laboratorio deberá determinar la validez de sus propios tubos de recogida de muestras de sangre y de sus productos para separación de suero. Pueden existir diferencias en estos productos entre diferentes fabricantes y, en ocasiones, entre distintos lotes.

## REACTIVOS

### INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

#### Envase de reactivos Access Hybritech PSA

**N.º de ref. 37200: 100 determinaciones, 2 paquetes, 50 pruebas/paquete**

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Conservar en frigorífico de 2 a 10 °C durante un mínimo de dos horas antes de utilizar en el instrumento.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Permanece estable a una temperatura de 2 a 10 °C durante 28 días después del uso inicial.
- Una rotura de la capa elastomérica del envase o la presencia de valores de control fuera de rango son indicios de un posible deterioro.
- Desechar el envase de reactivo si presenta algún daño (p. ej., rotura de la capa elastomérica).

Well	Contenido	Ingredientes
<b>R1a:</b>	3,37 mL	Partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos monoclonales murinos anti-PSA suspendidos en tampón salino TRIS, con surfactante, albúmina sérica bovina (BSA), azida sódica a < 0,1 % y ProClin* 300 al 0,1 %.
<b>R1b:</b>	3,1 mL	Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti-PSA – fosfatasa alcalina (bovina) diluido en tampón fosfato salino, con surfactante, BSA, proteínas (murinas), azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,25 %.

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

### PRECAUCIÓN

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

## CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

PMP (Compartimiento R1a)

PELIGRO



H316	Provoca irritación cutánea leve.
H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H318	Provoca lesiones oculares graves.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P305+P351+P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
P310	Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico.

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

Eter polioxietilenlaurílico . 1 - 5 %

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

MxPSA - ALP (Compartimiento R1b) ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

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

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

Azida sódica < 0,15 %

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

La ficha de datos de seguridad está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs)

## MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Calibradores de PSA Access Hybritech  
N.º de ref. 37205

Se suministran dos opciones de calibración con los calibradores de PSA Access Hybritech: calibración Hybritech o calibración de la OMS.

**Calibración Hybritech:** concentraciones de cero y aproximadamente 0,5, 2,0, 10, 75 y 150 ng/mL

**Calibración WHO:** concentraciones de cero y aproximadamente 0,4, 1,7, 8, 58 y 121 ng/mL

2. Control de calidad (CC) Access Hybritech PSA u otro material de control disponible en el mercado.  
N.º de ref. 37209

El CC Access Hybritech PSA se proporciona con dos juegos de rangos: un rango de calibración Hybritech y un rango de calibración de la OMS.

**Calibración Hybritech:** concentraciones de aproximadamente 1,0, 15 y 90 ng/mL.

**Calibración WHO:** concentraciones de aproximadamente 0,8, 12 y 73 ng/mL.

3. Diluyente de muestras Access Hybritech PSA  
N.º de ref. 37206
4. Sustrato Access  
N.º de ref. 81906
5. Tampón de lavado II Access, n.º de ref. A16792  
Tampón de lavado II UniCel DxI, n.º de ref. A16793  
Tampón de lavado II para sistemas de inmunoanálisis UniCel DxI Access, n.º de ref. A79784  
(Paquete de diluyente para utilizar con la función de dilución incorporada del sistema UniCel DxI).

## EQUIPAMIENTO Y MATERIALES

R1 Envases de reactivos Access Hybritech PSA

## CALIBRACIÓN

### INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

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

Las concentraciones de PSA obtenidas dependen del patrón empleado en la calibración del ensayo. Las concentraciones de PSA basadas en la calibración frente a la Preparación de Referencia 96/670 de la OMS diferirán significativamente de las concentraciones de PSA basadas en la calibración frente al ensayo original Hybritech Tandem-R assay. Las concentraciones no son intercambiables. Si se modifica la calibración, es preciso establecer una nueva línea base para la monitorización de los pacientes según las prácticas de laboratorio aceptadas.<sup>39</sup>

## CONTROL DE CALIDAD

Los materiales del control de calidad simulan las características de las muestras de pacientes y son esenciales para supervisar el funcionamiento del sistema de ensayos inmunoquímicos. Como las muestras se pueden procesar en cualquier momento en un formato de “acceso aleatorio” en lugar del formato de “lote”, los materiales del control de calidad deben incluirse en cada período de tiempo de 24 horas.<sup>40</sup> Incluya el Access Hybritech PSA QC u otros materiales de control de calidad disponibles en el mercado que cubran por lo menos dos niveles de analito. El control de calidad Access Hybritech PSA QC se proporciona con dos juegos de rangos, un rango de calibración Hybritech y un rango de calibración WHO. El rango de controles de calidad debe corresponderse con el empleado para la calibración. El uso más frecuente de controles o el uso de controles adicionales se deja a elección del usuario y debe basarse en buenas prácticas de laboratorio o en los requisitos para acreditación del laboratorio y las leyes pertinentes. Siga las instrucciones del fabricante para la reconstitución y el almacenamiento. Cada laboratorio debe establecer valores medios e intervalos aceptables para garantizar un rendimiento adecuado. Los resultados del control de calidad que no se inscriben dentro de los rangos aceptables pueden indicar resultados de pruebas no válidos. Examine todos los resultados de pruebas generados desde la obtención del último punto de prueba aceptable del control de calidad para este analito. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre revisar los resultados del control de calidad.

## PROCEDIMIENTOS DE TEST

### COMENTARIOS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

1. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener una descripción específica de la instalación, puesta en marcha, principios de funcionamiento, características de rendimiento del sistema, instrucciones de funcionamiento, procedimientos de calibración, limitaciones y precauciones operativas, riesgos, mantenimiento y resolución de problemas.
2. Mezclar el contenido de los envases de reactivo nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente los envases varias veces antes de cargarlos en el instrumento. No invierta envases abiertos (perforados).
3. Utilice veinticinco (25)  $\mu\text{L}$  de muestra para cada determinación, además del volumen de muerto del recipiente para la muestra. Utilizar cincuenta (50)  $\mu\text{L}$  de muestra además de los volúmenes de tara del sistema y del envase para cada determinación con el dispositivo de dilución incorporada del sistema Dxl. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
4. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es ng/mL.

## PROCEDIMIENTO

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

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de las pruebas de pacientes quedan automáticamente determinados por el software del sistema. La cantidad de analito de la muestra se determina basándose en la producción de luz medida por medio de los datos de calibración almacenados. Los resultados de las pruebas de pacientes pueden revisarse empleando la pantalla adecuada. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas acerca de la revisión de resultados de las muestras.

## INFORME DE LOS RESULTADOS

### RESULTADOS ESPERADOS

#### Valores esperados para la detección del cáncer de próstata

Se realizó un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo para determinar la eficacia del PSA junto con el tacto rectal (TR) como ayuda en la detección del cáncer de próstata.<sup>8</sup> Participaron en el estudio un total de 6374 hombres con edad igual o superior a 50 años. Aunque los resultados de PSA en este ensayo se obtuvieron con el ensayo Hybritech Tandem PSA, el ensayo Access Hybritech PSA se ha desarrollado utilizando los mismos anticuerpos monoclonales empleados en el ensayo Hybritech Tandem PSA y se ha estandarizado para proporcionar el mismo funcionamiento clínico. La calibración de la WHO se determinó con base en el Primer Patrón Internacional de PSA (WHO 96/670) y está contrastada con la estandarización del ensayo Hybritech Tandem (calibración Hybritech) mediante ajustes proporcionales con el objeto de ofrecer el mismo rendimiento clínico que la calibración Hybritech en el ensayo Access Hybritech PSA.

Este estudio demostró que más de la mitad (72 % o 93/130) de los cánceres detectados con PSA y TR estaban limitados a la glándula (Estadíos A o B). Este estudio también demostró que las pruebas de PSA, cuando se usan junto con el TR, eran más eficaces para detectar el cáncer de próstata que el TR por sí solo. Se detectó cáncer en el 21 % (126/588) de los sujetos sintomáticos con PSA elevado y/o TR sospechoso y en el 23 % (104/452) de los sujetos asintomáticos con PSA elevado y/o TR sospechoso. Las determinaciones de PSA detectaron un 41 % (94/230) de los cánceres no detectados con TR; el hecho de que el PSA aumente por encima de  $4^{\text{h}}$  ng/mL puede indicar la necesidad de realizar pruebas adicionales, incluso si el TR es negativo. Sin embargo, también se da el caso contrario; un sujeto con TR sospechoso y PSA normal también puede precisar pruebas adicionales, ya que el TR detectó un 21 % (48/230) de los cánceres no detectados por las determinaciones de PSA. El estudio también demostró que más de la mitad (68 % o 69/102) de los cánceres detectados por PSA cuando la concentración era superior a  $4^{\text{h}}$  ng/mL se limitaban a la glándula (Estadíos A o B). En la Tabla 2.0 figura un resumen de los resultados del estudio.

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un valor de corte de 4,0 ng/mL. El valor de corte correspondiente de la calibración de la OMS es de 3,1 ng/mL.

Tabla 2.0 Resumen de los resultados del ensayo clínico<sup>h</sup> (Núm. de sujetos = 6374)

	Núm. de sujetos n (%)	Núm. de biopsias n	Núm. de cánceres n	% biopsias positivas (IC del 95 %)†	Núm. de prostatectomías n	Núm. de informes de estadios patológicos n	Núm. de cánceres limitados al órgano (estadio A o B) n (%)	Núm. de cánceres avanzados (estadio C o D) n (%)
<b>Todos los sujetos</b>	6374 (100 %)	1040	230	22 (19,6-24,6)	135	130	93 (72 %)	37 (28 %)
<b>PSA &gt; 4,0</b>	923 (14 %)	594	182	31 (26,9-34,3)	104	102	69 (68 %)	33 (32 %)
<b>TR +</b>	946 (15 %)	626	136	22 (18,5-25,0)	83	78	53 (68 %)	25 (32 %)
<b>PSA ≤ 4,0 TR-</b>	4750 (75 %)	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA
<b>PSA &gt; 4,0 TR-</b>	678 (11 %)	414	94	23 (18,7-26,8)	52	52	40 (77 %)	12 (23 %)
<b>PSA ≤ 4,0 TR+</b>	701 (11 %)	446	48	11 (7,9-13,6)	31	28	24 (86 %)	4 (14 %)
<b>PSA &gt; 4,0 TR+</b>	245 (4 %)	180	88	49 (41,6-56,2)	52	50	29 (58 %)	21 (42 %)

Clave:

Concentración de PSA (ng/mL)

+ Sospecha de cáncer

- No existe sospecha de cáncer

† Intervalo confianza 95 % (Límite inferior–Límite superior)

TR: Tacto rectal

ND: No disponible; no forma parte del protocolo del estudio

<sup>h</sup>

Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un valor de corte de 4,0 ng/mL. El valor de corte correspondiente de la calibración de la OMS es de 3,1 ng/mL.

La Tabla 3.0 contiene la distribución de los valores de PSA por edad para los hombres asintomáticos en el estudio clínico que tenían PSA negativo y un TR no sospechoso y a los que, por tanto, no se realizó una biopsia, así como para los hombres cuya biopsia fue negativa. No es seguro que todos esos sujetos no tuvieran realmente una enfermedad prostática. Por consiguiente, los datos deben interpretarse con precaución, ya que es cuestionable que esos sujetos representen una población realmente normal. En la actualidad no existen datos que demuestren que el uso de rangos de referencia específicos de la edad sea seguro o efectivo.

Tabla 3.0 % Distribución de PSA (ng/mL) por edad en sujetos asintomáticos aparentemente sanos<sup>h</sup>

Edad (años)	Número de individuos	Concentración de PSA (ng/mL)			
		0 - 4,0		> 4,0	
		%	(n)	%	(n)
50-59	1273	97	(1240)	3	(33)
60-69	1120	92	(1032)	8	(88)
70-79	298	90	(268)	10	(30)

**Tabla 3.0 % Distribución de PSA (ng/mL) por edad en sujetos asintomáticos aparentemente sanos<sup>h</sup>, Continúa**

Edad (años)	Número de individuos	Concentración de PSA (ng/mL)			
		0 - 4,0		> 4,0	
		%	(n)	%	(n)
> 80	30	90	(27)	10	(3)
TOTAL	2721	94	(2567)	6	(154)

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un valor de corte de 4,0 ng/mL. El valor de corte correspondiente de la calibración de la OMS es de 3,1 ng/mL.

De los 6374 sujetos estudiados, se realizó una biopsia a 1040 basándose en valores elevados de PSA (> 4,0<sup>h</sup> ng/mL) o un TR sospechoso. El porcentaje de sujetos con cáncer a los que se realizó una biopsia correspondiente a los resultados de PSA y TR figura en la Tabla 4.0.

**Tabla 4.0 Porcentaje de sujetos con cáncer a los que se realizó biopsia correspondiente a los resultados de la prueba<sup>h</sup>**

Categoría de resultados	Porcentaje de sujetos con biopsia con cáncer		Núm. de sujetos con biopsia con cáncer
	%	(IC del 95 %) <sup>††</sup>	
PSA > 4,0	31	(26,9-34,4)	182/594
TR+	22	(18,5-25,0)	136/626
PSA ≤ 4,0 TR+	11	(7,9-13,6)	48/446
PSA > 4,0 TR+	49	(41,6-56,2)	88/180
PSA ≤ 4,0 TR -		NA	NA
PSA > 4,0 TR -	23	(18,7-26,8)	94/414

<sup>††</sup> Intervalo confianza 95 % (Límite inferior-Límite superior)

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un valor de corte de 4,0 ng/mL. El valor de corte correspondiente de la calibración de la OMS es de 3,1 ng/mL.

En la Tabla 5.0 se muestra la eficacia de PSA y TR para detectar los cánceres limitados a la glándula (Estadio A o B).

**Tabla 5.0 Detección de cánceres limitados a la glándula<sup>h</sup>**

		PSA		TOTAL
		POSITIVO (>4,0 ng/mL)	NEGATIVO (0-4,0 ng/mL)	
TR	POSITIVO	29 (31,2 %)	24 (25,8 %)	53 (57 %)
	NEGATIVO	40 (43,0 %)	0 (0 %)	40 (43 %)
	TOTAL	69 (74 %)	24 (26 %)	93 (100 %)

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un valor de corte de 4,0 ng/mL. El valor de corte correspondiente de la calibración de la OMS es de 3,1 ng/mL.



Las concentraciones séricas de PSA, independientemente de su valor, no se deben interpretar como evidencia definitiva de la presencia o ausencia de cáncer de próstata. Además, las pruebas de PSA se deben realizar conjuntamente con el TR, ya que la prueba de PSA y el TR combinados detectaron el mayor número de cánceres. Para diagnóstico del cáncer y un buen manejo del paciente también deben considerarse otras pruebas clínicas y procedimientos aceptables. Para el diagnóstico del cáncer es necesario realizar una biopsia de la próstata.

### Valores esperados para el pronóstico y control

En la Tabla 6.0 figura la distribución relativa de las concentraciones de PSA en sujetos sanos, pacientes con carcinoma de la próstata y pacientes con enfermedades no malignas. En este estudio, el 99 % de los hombres sanos tenía concentraciones de PSA de 4,0<sup>h</sup> ng/mL o menos. La clasificación "Otras" en la categoría de enfermedades cancerosas consiste en leucemia, carcinoma óseo, carcinoma hepático, carcinoma cutáneo y otras enfermedades cancerosas. La clasificación "Genitourinarias diversas" en la categoría de enfermedades no cancerosas incluye a pacientes con las siguientes enfermedades: enfermedades renales, orquitis, prostatitis, uretritis y otras enfermedades genitourinarias.

**Tabla 6.0 % Distribución en % de PSA (ng/mL)<sup>h</sup>**

Catégoriea clínica	n	0-4,00 (ng/mL)	4,01-10,0 (ng/mL)	10,01-20,0 (ng/mL)	20,01-40 (ng/mL)	> 40 (ng/mL)
<b>Sujetos sanos</b>						
Hombres < 40 años.	265	100	0	0	0	0
Hombres ≥ 40 años.	207	97	3	0	0	0
Total hombres	472	99	1	0	0	0
Mujeres	388	100	0	0	0	0
TOTAL	860	99	1	0	0	0
<b>Enfermedades cancerosas</b>						
Próstata						
Estadio A	70	37	33	13	6	11
Estadio B	90	29	21	12	8	30
Estadio C	128	19	9	10	13	49
Estadio D	265	12	9	11	9	59
Total próstata	553	19	14	11	10	46
Gastrointestinales	187	95	5	0	0	0
Genitourinarias	323	98	2	0	0	0
Mamarias	91	99	1	0	0	0
Pulmonares	147	95	5	0	0	0
Renales	54	96	4	0	0	0
Otras	114	95	5	0	0	0
TOTAL	1469	68	7	4	4	17
<b>Enfermedades no cancerosas</b>						
Hipertrofia benigna próstata	352	80	18	2	< 1	0
Genitourinarias diversas	408	93	7	0	0	0



Tabla 6.0 % Distribución en % de PSA (ng/mL)<sup>h</sup>, Continúa

Catgoría clnica	n	0-4,00 (ng/mL)	4,01-10,0 (ng/mL)	10,01-20,0 (ng/mL)	20,01-40 (ng/mL)	> 40 (ng/mL)
Otras	394	98	2	0	0	0
TOTAL	1154	91	8	< 1	< 1	0

<sup>h</sup> Los datos estn basados en la calibracin Hybritech Tandem con un valor de corte de 4,0 ng/mL. El valor de corte correspondiente de la calibracin de la OMS es de 3,1 ng/mL.

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

### LIMITACIONES

- Las muestras pueden medirse con precisin dentro del rango analtico comprendido entre el lmite inferior de deteccin y el mayor valor del calibrador (aproximadamente 0,008–150 ng/mL para la calibracin Hybritech o 0,008–121 ng/mL para la calibracin WHO).
  - Si una muestra contiene una cantidad inferior al lmite inferior de deteccin del ensayo, se deben informar los resultados como inferiores a ese valor (es decir, < 0,008 ng/mL tanto para la calibracin Hybritech como para la calibracin WHO). Cuando se utilice el dispositivo de dilucin incorporada del sistema Dxl, el sistema comunicar los resultados con calibracin Hybritech inferiores a 127,5 ng/mL como <127,5 ng/mL y los resultados con calibracin WHO inferiores a 110,5 ng/mL como < 110,5 ng/mL.
  - Si una muestra contiene una cantidad superior al valor establecido del mayor calibrador Access Hybritech PSA Calibrator (S5), debe informarse del resultado como superior a ese valor (es decir, > 150 ng/mL para la calibracin Hybritech o >121 ng/mL para la calibracin OMS). O bien, diluya un volumen de muestra con 4 6 9 volmenes de diluyente de muestras Access Hybritech PSA Sample Diluent o de Tampn de Lavado II. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones sobre la introduccin de una dilucin de la muestra en una solicitud de test. El sistema informa los resultados ajustados para la dilucin. El dispositivo de dilucin incorporada del sistema Dxl automatiza el proceso de dilucin, la utilizacin de 1 volumen de muestra con 9 volmenes de Tampn de Lavado II de Sistemas de Inmunoensayo Access II UniCel Dxl, permite cuantificar muestras hasta aproximadamente 1500 ng/mL en la calibracin Hybritech y 1210 ng/mL en la calibracin OMS. El sistema informar los resultados ajustados a la dilucin.
- En los ensayos en los que se utilizan anticuerpos existe la posibilidad de que se produzcan interferencias debido a la presencia de anticuerpos heterfilos en la muestra del paciente. Los pacientes que hayan estado en contacto regularmente con animales o hayan recibido inmunoterapia o procedimientos diagnsticos con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas pueden producir anticuerpos, p.ej. HAMA, que interfieren con los inmunoensayos. Adem s, otros anticuerpos heterfilos, como los anticuerpos anti-cabra humanos pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.<sup>41,42</sup>

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

- Los resultados del ensayo Access Hybritech PSA deben interpretarse a la luz del cuadro clnico total del paciente, incluidos: sntomas, historial clnico, datos de anlisis adicionales y otros datos apropiados. Las concentraciones sricas de PSA no se deben interpretar como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de cncer de prstata. Pueden observarse concentraciones elevadas de PSA en el suero de pacientes con hiperplasia benigna de la prstata y otras afecciones no malignas, as como en los pacientes con cncer de prstata. Adem s, las concentraciones bajas no indican necesariamente la ausencia de cncer. Los valores sricos de PSA se deben utilizar conjuntamente con la informacin disponible de la evaluacin clnica del paciente y otros procedimientos diagnsticos, como el TR. Algunos casos tempranos de cncer de prstata no se detectarn con las pruebas de PSA; sucede lo mismo respecto al TR. La biopsia de la prstata es el mtodo estandar para confirmar la presencia o ausencia de cncer de prstata. Al evaluar a los pacientes a los que se ha diagnosticado previamente

un cáncer de próstata, las predicciones sobre la recidiva de la enfermedad no deben basarse únicamente en los valores obtenidos de los valores séricos de PSA en serie.

4. El ensayo Access Hybritech PSA no demuestra ningún efecto “hook” hasta 50 000 ng/mL en la calibración Hybritech ni en la calibración OMS.
5. No se han establecido la seguridad y eficacia de la utilización de un valor de corte distinto de 4,0 ng/mL con la calibración Hybritech o distinto de 3,1 ng/mL con la calibración OMS.
6. Los inhibidores de 5 alfa-reductasa pueden afectar los niveles de PSA en algunos pacientes. Otros fármacos utilizados para tratar la hiperplasia benigna de la próstata también pueden afectar los niveles de PSA. Se deben tomar precauciones al interpretar los resultados de pacientes que tomen esos fármacos.
7. Las concentraciones de PSA obtenidas dependen del patrón empleado en la calibración del ensayo. Las concentraciones de PSA basadas en la calibración frente a la Preparación de Referencia 96/670 de la OMS diferirán significativamente de las concentraciones de PSA basadas en la calibración frente al ensayo original Hybritech Tandem-R assay. Las concentraciones no son intercambiables. Si se modifica la calibración, es preciso establecer una nueva línea base para la monitorización de los pacientes según las prácticas de laboratorio aceptadas.<sup>39</sup>

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

#### RECUPERACIÓN DE DILUCIÓN (LINEALIDAD)

Se diluyeron 10 muestras de suero conteniendo concentraciones elevadas de PSA con Access Hybritech PSA Sample Diluent y se ensayaron por cuadruplicado a diluciones múltiples. Las concentraciones de PSA observadas frente a las concentraciones esperadas se analizaron por regresión lineal. Los coeficientes de correlación (r) oscilaron entre 0.9996 y 1.000.

#### RECUPERACIÓN DE PICO

Se añadieron concentraciones de PSA que cubrían el rango del ensayo a cinco sueros normales de hombres para obtener cuatro niveles de adición para cada suero. Se midieron las concentraciones de PSA en esos sueros. El porcentaje de recuperación se calculó como (concentración observada/concentración esperada) x 100 %. Las recuperaciones medias de los cinco sueros oscilaban desde 96,9 % hasta 101,7 % con una recuperación media de 98,5 % para la calibración Hybritech. Las recuperaciones medias de los cinco sueros oscilaban desde 96,6 % hasta 101,6 % con una recuperación media del 98,2 % para la calibración de la OMS.

#### IMPRECISIÓN

El ensayo muestra una imprecisión total inferior o igual al 7 % a concentraciones superiores a 1,4 ng/mL y una DE menor o igual a 0,1 ng/mL a concentraciones menores o iguales a 1,4 ng/mL en las calibraciones Hybritech y WHO. La reproducibilidad del ensayo Access Hybritech PSA se determinó en un estudio analizando tres controles de PSA a base de suero humano por triplicado en 40 análisis utilizando el UniCel DxI Access Immunoassay System. Los datos que se presentan fueron calculados según las directrices del protocolo EP5-A del NCCLS.

Tabla 7.0 Imprecisión con la calibración Hybritech<sup>h</sup>

Muestra	Media total (n= 132) (ng/mL <sup>h</sup> )	Intraensayo (DE)	Intraensayo (%CV)	Imprecisión total (%CV)
1	0,98	0,04	4,53	5,17
2	5,04	0,21	4,10	4,41
3	37,67	1,46	3,89	4,20

h

Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un valor de corte de 4,0 ng/mL. El valor de corte correspondiente de la calibración de la OMS es de 3,1 ng/mL.

**Tabla 8.0 Imprecisión con la calibración OMS**

Muestra	Media total (n=132) (ng/mL)	Intraensayo (DE)	Intraensayo (%CV)	Imprecisión total (%CV)
1	0,79	0,04	4,44	5,07
2	3,95	0,16	4,04	4,34
3	28,99	1,13	3,91	4,22

### ESPECIFICIDAD ANALÍTICA / INTERFERENCIAS

Las muestras que contienen hasta 500 mg/dL (5 g/L) de hemoglobina, 20 mg/dL (0,2 g/L) de bilirrubina, 1500 mg/dL (15 g/L) de triglicéridos, de triglicéridos y concentraciones de proteínas totales de 4,2–12,1 g/dL (42–121 g/L) no afectan a la concentración de Access Hybritech PSA analizado.

Se añadieron varias concentraciones de fármacos a muestras de suero conteniendo PSA y se ensayaron por cuadruplicado. A continuación figuran los fármacos y las concentraciones a las que se ensayaron. A las concentraciones indicadas, esos fármacos no interfirieron con la recuperación de PSA de las muestras de suero.

**Tabla 9.0 Prueba de interferencia de fármacos (Fármacos de uso común)**

Fármaco	Concentración	Fármaco	Concentración
acetaminofeno	0,2 mg/mL	acetato de goserelina	2,5 ng/mL
aspirina	0,5 mg/mL	bitratarato de hidrocona	240 ng/mL
biotina	50 ng/mL	ibuprofeno	0,4 mg/mL
captopril	4 µg/mL	leuprolida	8 ng/mL
cimetidina	0,1 mg/mL	lovastatina	270 ng/mL
ciprofloxacina	46 µg/mL	acetato de megestero	39,6 µg/mL
fumarato de clemastina	2,7 µg/mL	tartrato de metoprolol	13,2 µg/mL
clorhidrato de clomipramina	2,7 µg/mL	tartrato de metoprolol	2,7 µg/mL
ciclofosfamida	0,33 mg/mL	naproxeno sódico	1 mg/mL
clorhidrato de doxorubicina	6,6 µg/mL	nifedipina	270 ng/mL
hiclato de doxicilina	2,6 µg/mL	paclitaxel	0,85 mg/mL
solución de fosfato de estramustina	81,7 µg/mL	prednisona	1,65 µg/mL
finasterida	370 ng/mL	sildenafil	0,2 mg/mL
clorhidrato de fluoxetina	0,55 µg/mL	sulfametoxazol	117 µg/mL
flutamida	78 ng/mL	(en combinación con) trimetoprim	23,4 µg/mL
furosemida	20 µg/mL	clorhidrato de terazosina	1,45 mg/mL

## SENSIBILIDAD ANALÍTICA

El mínimo nivel detectable de PSA distinguible de cero (calibrador Access Hybritech PSA Calibrator S0) con una confianza del 95 % es < 0,008 ng/mL para ambas calibraciones, Hybritech y OMS. Este valor se determina procesando una curva de calibración completa de seis puntos, controles y 20 replicados de calibrador cero en ensayos múltiples. Se calcula el valor de sensibilidad analítica a partir del punto de la curva que se encuentra a dos desviaciones estándar de la señal cero promedio medida del calibrador.

### Sensibilidad funcional (Límite de cuantificación)

La literatura sugiere que la sensibilidad funcional (clínica) de los ensayos de PSA se defina en términos de precisión<sup>43</sup>. Se desarrolló un estudio utilizando antígeno Access Hybritech PSA Calibrator en matriz de calibrador Access Hybritech PSA Calibrator. El estudio se llevó a cabo empleando dos instrumentos (una curva de calibración por cada instrumento) y dos lotes de envase de reactivos. Se generaron seis duplicados por ensayo en 11 ensayos. En un conjunto de datos de este estudio, la sensibilidad funcional fue de < 0,019 ng/mL (intervalo de confianza del 95 % para la dosis del límite superior) con un CV del 20 % entre ensayos tanto para la calibración Hybritech como para la calibración de la WHO.

### Comparación de los Sistema de Inmunoensayo Access<sup>h</sup>

En la tabla siguiente se presentan los datos estadísticos de la regresión de Deming para el ensayo Access Hybritech PSA en los Sistemas de Inmunoensayo Access.

Sistemas Access	N	Rango de observaciones (ng/mL)	Intersección (95 % IC)	Pendiente (95 % IC)	Coefficiente de correlación $r^2$
Comparación Access 2 - Access	122	0,008-136,5	-0,12 (-0,29 a 0,042)	0,999 (0,995 a 1,002)	0,999
Comparación Synchron LXi 725 -Access 2	64	0,1-146,5	-0,05 (-0,51 a 0,41)	0,912 (0,904 a 0,920)	0,998
Comparación UniCel Dxl 800 - Access 2	111	0,29-147,8	0,05 (-0,61 a 0,71)	0,959 (0,946 a 0,972)	0,990
Comparación UniCel DxC 600i - Access 2	107	0,18-136,8	-0,18 (-0,382 a 0,021)	0,966 (0,960 a 0,974)	0,998
Comparación de UniCel Dxl 600 frente a UniCel Dxl 800	218	0,10-145,15	0,39 (-0,18 a 0,96)	1,005 (0,992 a 1,019)	0,990

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un valor de corte de 4,0 ng/mL. El valor de corte correspondiente de la calibración de la OMS es de 3,1 ng/mL.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed)

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

Hybritech y Tandem son marcas comerciales de Hybritech Incorporated, una subsidiaria de Beckman Coulter, Inc.

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

## HISTORIAL DE REVISIONES

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR

## LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs) (número de documento C02724).

## REFERENCIAS


1. Sturgeon CM, et al., National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. In Chapter 3: Tumor Markers in Prostate Cancer by Lilja H., et al. Clin Chem. 2008 Dec;54(12):e11-79.
2. SEER Cancer Stat Facts: Prostate Cancer. National Cancer Institute. Bethesda, MD, <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>. Accessed March 2021.
3. American Cancer Society, Key Statistics for Prostate Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html>. Accessed March 2021.
4. Walsh PC. Why make an early diagnosis of prostate cancer. J Urol 1992;147: 853-854.
5. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, Petros JA, Andriole GL. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. New Engl J Med 1991;324: 1156-1161.
6. Mettlin C, Lee F, Drago J, Murphy GP. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project-Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. Cancer 1991;67: 2949-2958.
7. Lee F, McHugh TA, Solomon MH, Dorr RP, Siders DB, Kirscht JL, Christensen LL, Mitchell A. Transrectal ultrasound, digital rectal examination, and prostate-specific antigen: Preliminary results of an early detection program for prostate cancer. Scand J Urol Nephrol 1991;137 (Suppl): 101-105.
8. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, Waters WB, MacFarlane MT, Southwick PC. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol 1994; 151: 1283-1290.
9. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New Engl J Med 1987;317: 909-916.
10. Stamey TA, Kabalin JN. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. I. Untreated patients. J Urol 1989;141: 1070-1075.
11. Killian CS, Yang N, Emrich LJ, Vargas FP, Kuriyama M, Wang MC, Slack NH, Papsidero LD, Murphy GP, Chu TM. Prognostic importance of prostate-specific antigen for monitoring patients with stages B2 to D1 prostate cancer. Cancer Res 1985;45: 886-891.
12. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, Johnstone IM, Freiha FS, Redwine E, Yang N. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. J Urol 1989;141: 1076-1083.
13. Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari M. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. III. Radiation treated patients. J Urol 1989;141: 1084-1087.
14. Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari M, Yang N. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. IV. Anti-androgen treated patients. J Urol 1989;141: 1088-1090.
15. Schacht MJ, Garnett JE, Grayhack JT. Biochemical markers in prostatic cancer. Urol Clin No Amer 1984;11: 253-267.
16. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979; 17: 159-163.

17. Lilja H. Structure, function and regulation of the enzyme activity of prostate specific antigen. *World J Urol* 1993; 11: 188-191.
18. Lilja H, Christensson A, Dahlen V, et al. Prostate-specific antigen in human serum occurs predominately in complex with alpha 1 antichymotrypsin. *Clin Chem* 1991;37:1618-1625.
19. Graves HC. Standardization of immunoassays for prostate-specific antigen. *Cancer* 1993; 72: 3141-3144.
20. Graves HC. Issues on standardization of immunoassays for prostate-specific antigen. *Clin Invest Med* 1993; 16: 415-424.
21. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, Sokoloff RL, Wang TJ, Wolfert RL, Lilja H, Oesterling JE. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era. *Urology* 1995;45: 729-744.
22. Nadji M, Tabei SZ, Castro A, Chu TA, Murphy GP, Wang MC, Morales AR. Prostate specific antigen: An immunological marker for prostate neoplasms. *Cancer* 1981; 48: 1229-1232.
23. Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Prostatic antigen: A new potential marker for prostatic cancer. *Prostate* 1981; 2: 89-96.
24. Frankel AE, Rouse RV, Wang MC, Chu TM, Herzenberg LA. Monoclonal antibodies to a human prostate antigen. *Cancer Res* 1982; 42: 3714-3717.
25. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients *Cancer Res* 1980; 40: 2428-2432.
26. Stamey TA, Teplow DB, Graves HC. Identity of PSA purified from seminal fluid by different methods: comparison by amino acid analysis and assigned extinction coefficients. *Prostate* 1995;27:198-203.
27. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA*. 1992; 267:2215-20.
28. Carter HB, Ferrucci L, Kettermann A, et al. Detection of life-threatening prostate cancer with prostate-specific antigen velocity during a window of curability. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1521-7.
29. Punglia RS, D' Amico AV, Catalona WJ, et al. Effect of verification bias on screening for prostate cancer by measurement of prostate-specific antigen. *N Eng J Med*. 2003;349:335-342
30. Catalona WJ, Smith BS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/mL and benign prostatic examination: Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997;277:1452-1455.
31. Babaian RJ, Johnston DA, Naccarato W, et al. The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng/mL: Relationship to biopsy strategy. *J Urol* 2001;165:757-760.
32. Armitage TG, Cooper EH, Newling DW, Robinson MR, Appleyard, I. The value of the measurement of serum prostate specific antigen in patients with benign prostatic hyperplasia and untreated prostate cancer. *Br J Urol* 1988 Dec;62(6):584-9.
33. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 280:969,1998.
34. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ. Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. *J Urol* 1997; 157: 195-198.



35. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, Catalona WJ. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. J Urol 1992; 147: 810-814.
36. Woodrum DL, French C, Shamel LB. Stability of free PSA in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. Urology 1996; 48 (Suppl): 33-39.
37. Woodrum DL, French CF, Hill TM, Roman SJ, Slatore HL, Shaffer JL, York LG, Eure KL, Loveland KG, Gasior GH, Southwick PC, Shamel LB. Analytical performance of the Tandem®-R free PSA immuno-assay measuring free prostate specific antigen. Clin Chem 1997; 43:1203-1208.
38. Woodrum DL, York L. Two year stability of free and total PSA in frozen serum samples. Urology 1998; 52: 247-251.
39. Lilja H, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines (LMPG): Practice Guidelines and Recommendations for Use of Tumor Markers in the Clinic, Prostate Cancer (Section B), Draft 2006. National Academy of Clinical Biochemistry.
40. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC ⇒ QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
41. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
42. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613 - 621.
43. Approved Guidelines - Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation, EP17-A. October 2004. National Committee for Clinical Laboratory Standards.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

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



**SOLO PARA USO PROFESIONAL**

Únicamente con receta médica

**PRINCIPIO****USO PREVISTO**

Los calibradores Access Hybritech PSA Calibrators están destinados a la calibración del ensayo Access Hybritech PSA para la determinación cuantitativa de los niveles totales del antígeno específico de la próstata (PSA) en suero humano utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

La calibración de ensayos cuantitativos es el proceso mediante el cual se analizan muestras con concentraciones de analito conocidas (es decir, calibradores del ensayo) se analizan como muestras de pacientes para medir la respuesta. La relación matemática entre las respuestas medidas y las concentraciones de analito conocidas establece la curva de calibración. Dicha relación matemática, o curva de calibración, se utiliza para convertir las mediciones de RLU (Unidad de Luz Relativa) de las muestras de los pacientes a concentraciones cuantitativas específicas de analito.

**TRAZABILIDAD**

Se suministran dos opciones de calibración con los calibradores Access Hybritech PSA Calibrators, la calibración Hybritech o la calibración de la OMS.

**Calibración Hybritech:** El mesurando (analito) del Access Hybritech PSA Calibrators es trazable a calibradores de trabajo del fabricante. El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

**Calibración WHO:** El mesurando (analito) de los calibradores Access Hybritech PSA Calibrators es trazable mediante comparación con un juego de calibradores de referencia primarios al Primer Patrón Internacional de la WHO (1er IS) para PSA (WHO 96/670).

Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de calibradores y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otros métodos pueden ser distintos. En caso de presentarse estas diferencias, pueden ser debidas a apartamientos sistemáticos entre los distintos métodos de ensayo.

**REACTIVOS****INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO****Access Hybritech PSA Calibrators****N.º de ref. 37205: S0-S5, 2,5 mL/vial**

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.

- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- La presencia de valores de control fuera de rango es un indicio de un posible deterioro.
- Consultar en las fichas de calibración las concentraciones exactas.
- Fichas de calibración: Se proporciona una ficha de calibración para la calibración de Hybritech y una ficha de calibración aparte para la calibración de la OMS.
- Cada tarjeta de calibración tiene un número de lote único específico para cada calibración.


<b>S0:</b>	Seroalbúmina bovina (BSA) en solución tampón, azida sódica a < 0,1 % y ProClin*300 al 0,5 %.
<b>S1, S2, S3, S4, S5:</b>	PSA humano a niveles de aproximadamente 0,5, 2,0, 10, 75 y 150 ng/mL para la calibración Hybritech (o 0,4, 1,7, 8, 58 y 121 ng/mL para la calibración WHO) en BSA tamponada, de azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,5 %.
<b>Tarjetas de calibración:</b>	2

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Se ha analizado el material de origen humano utilizado en la preparación del reactivo y se ha encontrado negativo o no reactivo frente al virus de la Hepatitis B, la Hepatitis C (VHC) y frente al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1 y VIH-2). Considerando que, en la actualidad, no existen métodos analíticos que garanticen la ausencia absoluta de agentes infecciosos, los reactivos, así como las muestras de los pacientes, deben manipularse como si fueran transmisores potenciales de enfermedades infecciosas.<sup>1</sup>
- Los resultados de las calibraciones Hybritech y de la OMS no son intercambiables. Debe determinarse cuidadosamente la calibración que es apropiada para el laboratorio y especificar asimismo con qué calibración se generaron los resultados.
- Se asignan números de lote individuales a los valores de Hybritech y de la OMS para utilizarse con los mismos viales de calibrador suministrados, permitiendo así realizar simultáneamente la calibración con valores de Hybritech y con valores de la OMS.
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA.

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

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

## CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

Hybritech PSA CALIBRATOR S0

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

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

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Hybritech PSA CALIBRATORS S1, S2, S3, S4 and S5

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

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

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

La ficha de datos de seguridad está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs)

# CALIBRACIÓN

## INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

Los calibradores Access Hybritech PSA Calibrators se suministran a seis niveles:

- Para la calibración Hybritech: cero y aproximadamente 0,5, 2,0, 10, 75 y 150 ng/mL.
- Para la calibración WHO: cero y aproximadamente 0,4, 1,7, 8, 58 y 121 ng/mL.

Los datos de calibración del ensayo son válidos durante un plazo de hasta 28 días.

Los calibradores se analizan por duplicado.

## PROCEDIMIENTOS DE TEST

### PROCEDIMIENTO

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba de calibración y la revisión de los datos de calibración.

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

### LIMITACIONES

Descarte el vial, si hubiera evidencia de contaminación microbiana o una excesiva turbidez en el reactivo.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed)

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

Hybritech es una marca comercial de Hybritech Incorporated, y está registrada en la USPTO (Oficina de marcas comerciales y patentes de Estados Unidos). Hybritech Incorporated es una filial de Beckman Coulter, Inc.

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

### HISTORIAL DE REVISIONES

#### Revisión H

IFU actualizadas para agregar neerlandés, finlandés, macedonio, chino tradicional y estonio

#### Revisión J

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR


### LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs) (número de documento C02724).

## REFERENCIAS

1. HHS Publication, 5<sup>th</sup> ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

**SOLO PARA USO PROFESIONAL**

Únicamente con receta médica

**PRINCIPIO****USO PREVISTO**

El diluyente de muestras Access Hybritech PSA Sample Diluent está destinado para su utilización con el ensayo Access Hybritech PSA para diluir las muestras de los pacientes que contienen concentraciones de antígeno específico de la próstata (PSA) superiores a las del calibrador S5.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

El nivel de PSA en las muestras de un paciente puede superar los niveles del calibrador Access Hybritech PSA Calibrator S5. Si se requiere un valor cuantitativo, será necesario diluir las muestras con el fin de determinar la concentración de PSA.

**REACTIVOS****INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO****Diluyente: Access Hybritech PSA Sample Diluent****N.º de ref. 37206: 14 mL/vial**

- Se suministra listo para utilizar.
- Antes de utilizar, dejar que el contenido repose 10 minutos a temperatura ambiente.
- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.

Diluyente:	Albúmina sérica bovina (BSA) tamponada, azida sódica a < 0,1 % y ProClin* 300 al 0,5 %.
------------	---

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

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado

para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.

- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA.

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

### PRECAUCIÓN

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

## CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

Hybritech PSA SAMPLE DILUENT

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

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

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

La ficha de datos de seguridad está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs)

## PROCEDIMIENTOS DE TEST

### PROCEDIMIENTO

Si una muestra contiene una cantidad de analito superior al calibrador más alto, diluir la muestra siguiendo las instrucciones de dilución indicadas en las instrucciones de uso del ensayo. Consulte los manuales del sistema

correspondientes y/o el sistema de ayuda para obtener instrucciones sobre cómo introducir una dilución de la muestra en una solicitud de prueba.

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

### LIMITACIONES

Descarte el vial, si hubiera evidencia de contaminación microbiana o una excesiva turbidez en el reactivo.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed)

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

Hybritech es una marca comercial de Hybritech Incorporated, y está registrada en la USPTO (Oficina de marcas comerciales y patentes de Estados Unidos). Hybritech Incorporated es una filial de Beckman Coulter, Inc.

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

### HISTORIAL DE REVISIONES

#### Revisión K

IFU actualizadas para agregar neerlandés, finlandés, macedonio, chino tradicional y estonio


#### Revisión L

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR

### LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs) (número de documento C02724).

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)



**SOLO PARA USO PROFESIONAL**

Únicamente con receta médica

**PRINCIPIO****USO PREVISTO**

Los controles Access Hybritech PSA QC son controles a tres niveles para controlar el funcionamiento de los procedimientos inmunoenzimáticos para la medición cuantitativa de Antígeno Específico de la Próstata (PSA) total utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras de los pacientes y son esenciales para controlar el rendimiento del sistema de inmunoensayo Access Hybritech PSA. Asimismo, forman parte integral de las buenas prácticas de laboratorio.<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Cuando se realizan ensayos con reactivos Access para PSA, deben incluirse materiales de control de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores ensayados deben encontrarse dentro del rango aceptable si el sistema de ensayo funciona correctamente.

**TRAZABILIDAD**

El control de calidad Access Hybritech PSA QC se proporciona con dos juegos de rangos, un rango de calibración Hybritech y un rango de calibración OMS. El rango de controles de calidad debe corresponderse con el empleado para la calibración.

**Calibración Hybritech:** El mesurando (analito) del Access Hybritech PSA QC es trazable a calibradores de trabajo del fabricante. El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

**Calibración OMS:** El mesurando (analito) del Access Hybritech PSA QC es trazable mediante comparación con un juego de calibradores de referencia primarios al Primer Patrón Internacional de la OMS (1er IS) para PSA (OMS 96/670). El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de QC y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otros métodos pueden ser distintos y en caso de que se observen diferencias, estas pueden ser debidas a los sesgos del método de ensayo.

**REACTIVOS****INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO****Access Hybritech PSA QC****N.º de ref. 37209: 5,0 mL/vial, 1 vial de cada nivel**

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.

- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- La presencia de valores de control fuera de rango es un indicio de un posible deterioro.
- Consultar en las Tarjetas de Valores QC los valores medios y la desviación estándar (DE).
- Tarjetas de Valores QC: Se proporciona una Tarjeta de Valores QC para la calibración de Hybritech y una Tarjeta de Valores QC aparte para la calibración de la OMS.
- Cada Tarjeta de Valores QC tiene un número de lote único específico para cada calibración.

<b>QC 1:</b>	PSA humana a un nivel de aproximadamente 1,0 ng/mL para la calibración Hybritech (o 0,8 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, 0,5 % de ProClin* 300.
<b>QC 2:</b>	PSA humana a un nivel de aproximadamente 15 ng/mL para la calibración Hybritech (o 12 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, 0,5 % de ProClin 300.
<b>QC 3:</b>	PSA humana a un nivel de aproximadamente 90 ng/mL para la calibración Hybritech (o 73 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, 0,5 % de ProClin 300.
<b>Tarjetas de Valores QC:</b>	2

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Se ha analizado el material de origen humano utilizado en la preparación del reactivo y se ha encontrado negativo o no reactivo frente al virus de la Hepatitis B, la Hepatitis C (VHC) y frente al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1 y VIH-2). Considerando que, en la actualidad, no existen métodos analíticos que garanticen la ausencia absoluta de agentes infecciosos, los reactivos, así como las muestras de los pacientes, deben manipularse como si fueran transmisores potenciales de enfermedades infecciosas.<sup>7</sup>
- Las concentraciones de PSA obtenidas dependen del patrón empleado en la calibración del ensayo. Las concentraciones de PSA basadas en la calibración frente a la Preparación de Referencia 96/670 de la OMS diferirán significativamente de las concentraciones de PSA basadas en la calibración frente al ensayo original Hybritech Tandem-R assay. Las concentraciones no son intercambiables. Si se modifica la calibración, es preciso establecer una nueva línea base para la monitorización de los pacientes según las prácticas de laboratorio aceptadas.<sup>8</sup>
- Los resultados de las calibraciones Hybritech y de la OMS no son intercambiables. Debe determinarse cuidadosamente la calibración que es apropiada para el laboratorio y especificar asimismo con qué calibración se generaron los resultados.
- Se asignan números de lote individuales a los valores de Hybritech y de la OMS para utilizarlos con los mismos viales de QC suministrados, permitiendo que se generen resultados con ambas calibraciones, Hybritech y OMS.
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA.

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

### PRECAUCIÓN

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

## CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

Hybritech PSA QC Controls QC1, QC2, and QC3

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

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

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

La ficha de datos de seguridad está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs)

## MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Paquetes de reactivos Access Hybritech PSA  
100 determinaciones, 2 paquetes, 50 pruebas/paquete  
N.º de ref. 37200
2. Calibradores de PSA Access Hybritech  
N.º de ref. 37205  
Se suministran dos opciones de calibración con los calibradores de PSA Access Hybritech: calibración Hybritech o calibración de la OMS.  
**Calibración Hybritech:** las concentraciones son cero y aproximadamente 0,5; 2,0; 10; 75 y 150 ng/mL.

**Calibración de la OMS:** las concentraciones son cero y aproximadamente 0,4; 1,7; 8; 58 y 121 ng/mL.

3. Diluyente de muestras Access Hybritech PSA  
N.º de ref. 37206
4. Sustrato Access  
N.º de ref. 81906
5. Access II, n.º de ref. A16792  
Tampón de lavado II UniCel DxI, n.º de ref. A16793

## EQUIPAMIENTO Y MATERIALES

Access Hybritech PSA QC (QC1-QC3)

## PROCEDIMIENTOS DE TEST

### COMENTARIOS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

1. Utilizar veinticinco (25)  $\mu\text{L}$  de muestra para cada determinación además de los volúmenes de tara del sistema y del recipiente de las muestras. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
2. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es ng/mL.

### PROCEDIMIENTO

Determinar la concentración de PSA humana en los materiales Access Hybritech PSA QC utilizando el Sistema de Inmunoensayo Access del mismo modo que al analizar las muestras de los pacientes. Dado que las muestras pueden procesarse en cualquier momento en formato de "acceso aleatorio" en lugar de "por lotes", deben incluirse materiales de control de calidad en cada período de 24 horas.<sup>1</sup> El uso más frecuente de los controles o el uso de otros controles adicionales se deja a la discreción del usuario, basándose en las buenas prácticas de laboratorio o en los requerimientos de acreditación del laboratorio y en las leyes aplicables. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de control de calidad, la configuración de los controles, la introducción de solicitudes de ensayo de la muestra de control de calidad y la revisión de los datos de control de calidad.

## INFORME DE LOS RESULTADOS

### RESULTADOS ESPERADOS

Para la asignación de valores del material de control de calidad Access Hybritech PSA QC, se selecciona y analiza un número de muestras representativo de todo el lote para proporcionar una estimación fiable del valor medio. Los valores medios y las desviaciones estándar se enumeran en la Tarjeta de Valores de QC. Las variaciones en la técnica, equipo o reactivos pueden dar lugar a valores diferentes de los enumerados. Por consiguiente, cada laboratorio debe establecer sus propios valores medios y desviaciones estándar (DE).

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

### LIMITACIONES

Descarte el vial, si hubiera evidencia de contaminación microbiana o una excesiva turbidez en el reactivo.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed)

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

Hybritech y Tandem son marcas comerciales de Hybritech Incorporated, una subsidiaria de Beckman Coulter, Inc.

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

## HISTORIAL DE REVISIONES

### Revisión M

IFU actualizadas para agregar neerlandés, finlandés, macedonio, chino tradicional y estonio

### Revisión N

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR

## LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs) (número de documento C02724).

## REFERENCIAS

1. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
2. Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. Lab Med 1985; 16: 533-537.
3. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981; 27: 493-501.
4. Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. Clin Chem 1990; 36: 230-233.
5. Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. J Clin Immunoassay 1994; 17:216-222.
6. Approved Guideline - Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions, C24-A3. June 2006. Clinical and Laboratory Standards Institute.
7. HHS Publication, 5<sup>th</sup> ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
8. Lilja H, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines (LMPG): Practice Guidelines and Recommendations for Use of Tumor Markers in the Clinic, Prostate Cancer (Section B), Draft 2006. National Academy of Clinical Biochemistry.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

## **Producto Médico para Diagnóstico de Uso In-Vitro**

### **Proyecto de Rótulos**

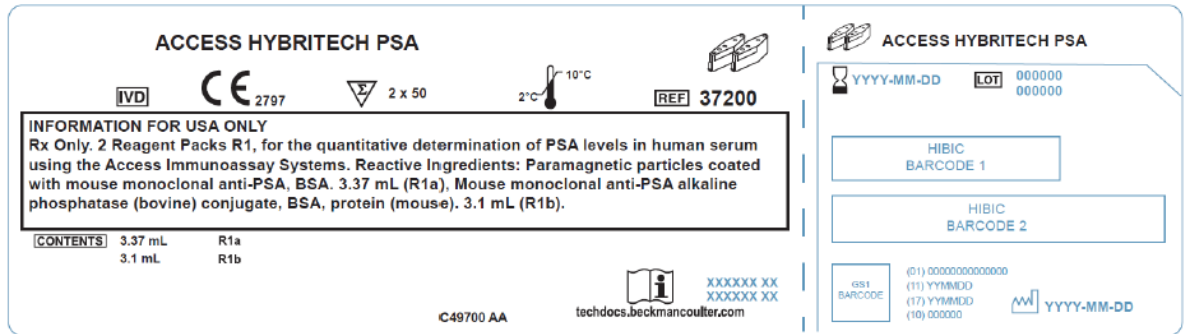
- 1) 37200 Access Hybritech PSA
- 2) 37205 Access Hybritech PSA Calibrador
- 3) 37206 Access Hybritech PSA Sample Diluent
- 4) 37209 Access Hybritech PSA QC

**Número de PM / certificado: 1201-403**

## PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO Access Hybritech PSA

### RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

#### 1) Access Hybritech PSA



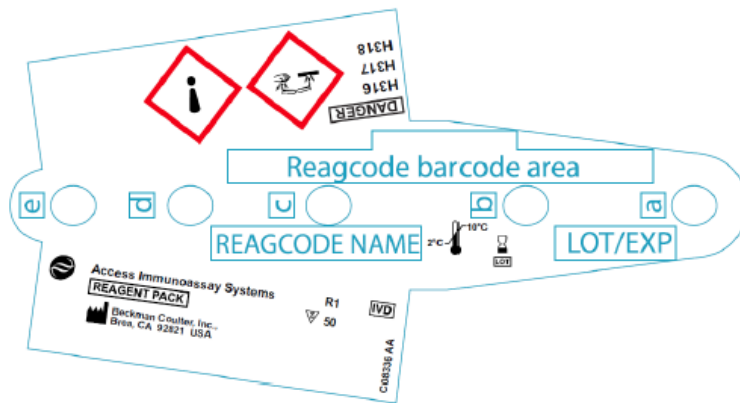
### RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

IMPOR: BIODIAGNÓSTICO SA  
Ing. Huergo 1437 PB I CABA  
D.T. LAURA MERCAPIDE MN6108  
AUT POR ANMAT N° **PM-1201-403**  
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

## PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO Access Hybritech PSA

### RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

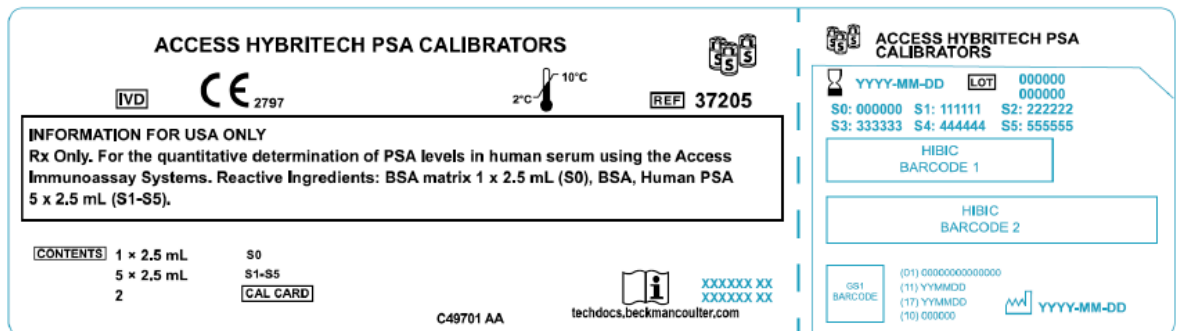




## PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO Access Hybritech PSA Calibrators

### RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

#### 2) Access Hybritech PSA Calibrators



**RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)**

IMPOR: Biodiagnóstico SA  
 Ing.Huergo 1437 PB I CABA  
 D.T. LAURA MERCAPIDE MN6108  
 AUT POR ANMAT N° **PM-1201-403**  
 USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

**PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO**

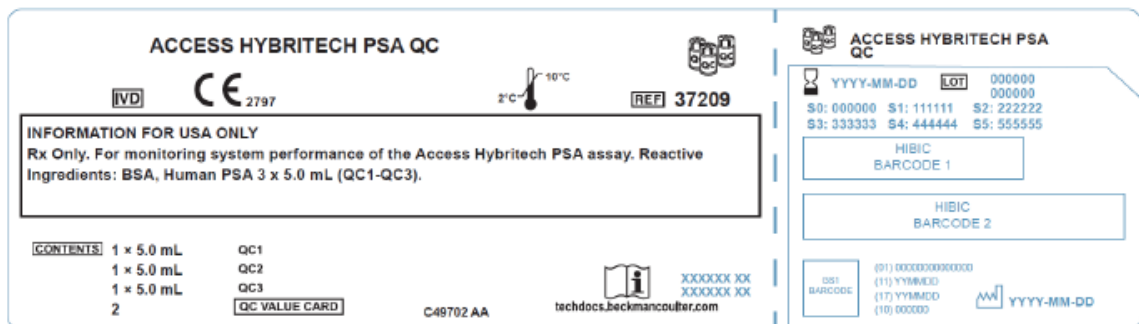
**RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO**



**PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO Access Hybritech PSA QC**

**RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO**

**3) Access Hybritech PSA QC**



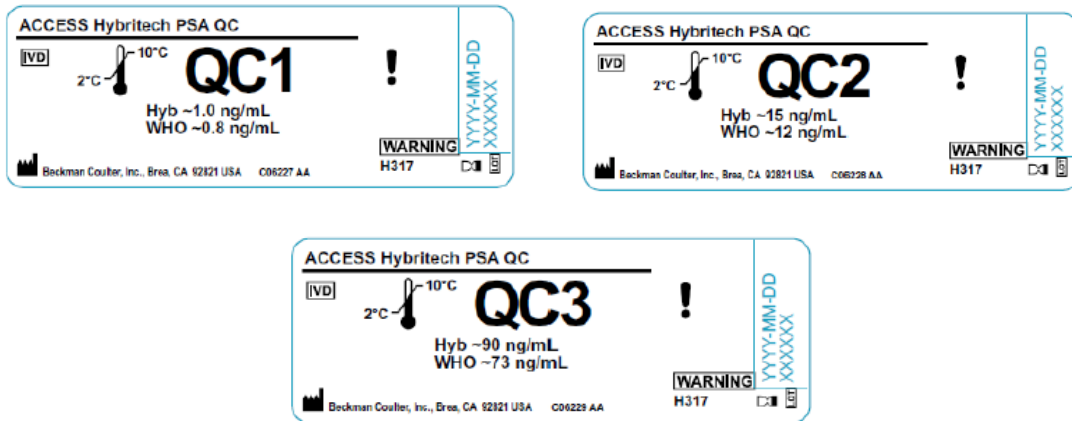


## RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

IMPOR: Bodiagnóstico SA  
Ing. Huergo 1437 PB I CABA  
D.T. LAURA MERCAPIDE MN6108  
AUT POR ANMAT N° **PM-1201-403**  
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

## PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

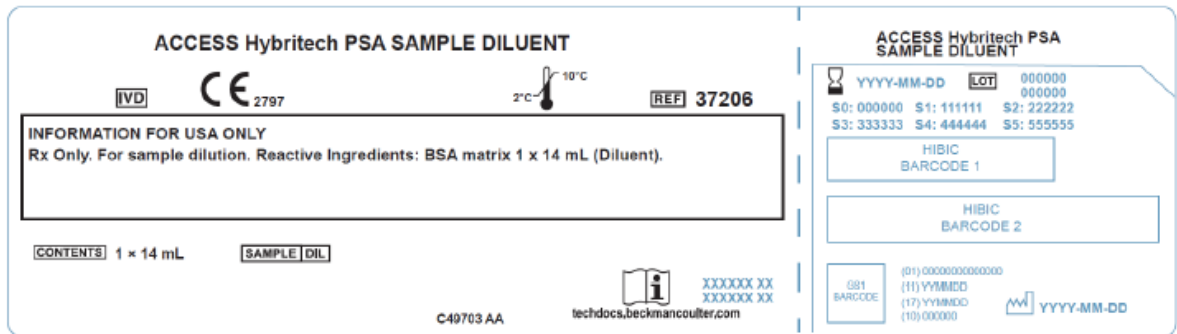
## RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO



## PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO Access Hybritech PSA Sample Diluent

### RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

#### 4) Access Hybritech PSA Sample Diluent

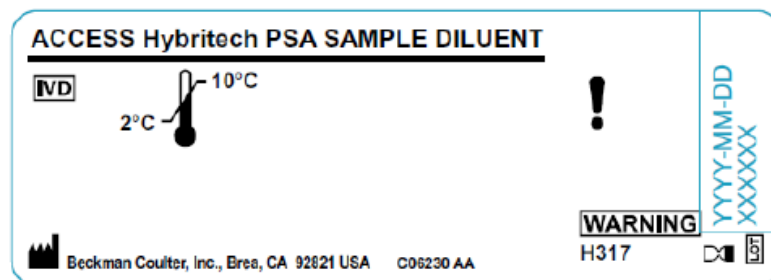


### RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

IMPOR: Bodiagnóstico SA  
Ing. Huergo 1437 PB I CABA  
D.T. LAURA MERCAPIDE MN6108  
AUT POR ANMAT N° **PM-1201-403**  
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

## PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

### RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO



**SOLO PARA USO PROFESIONAL**

Únicamente con receta médica

**PRINCIPIO****ATENCIÓN**

El ensayo Access Hybritech free PSA sólo debe utilizarse conjuntamente con el ensayo Hybritech (total) PSA para calcular la proporción de PSA libre respecto al PSA total (porcentaje de PSA libre). La utilización de un ensayo de PSA total de otro fabricante puede producir:

1. una población inapropiada de pacientes seleccionados para las pruebas de seguimiento del porcentaje de PSA libre; y
2. valores de porcentaje PSA libre, valores de corte y probabilidades de cáncer significativamente diferentes que los que figuran en la sección de Valores Esperados de este prospecto.

Los valores esperados que figuran en este prospecto se aplican sólo al porcentaje de PSA libre medido con los ensayos Access Hybritech free PSA y (total) PSA.

La concentración de PSA libre y PSA total en una muestra dada, determinada con ensayos de diferentes fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos del ensayo y la especificidad de los reactivos. Los resultados comunicados por el laboratorio al médico deben especificar el fabricante de los ensayos para PSA libre y PSA total. Los valores obtenidos con ensayos de diferentes fabricantes no se pueden utilizar de manera intercambiable.

Las concentraciones de PSA libre dependen del patrón utilizado en la calibración de los ensayos. Las concentraciones de PSA libre basadas en la calibración frente a la Preparación de Referencia 96/668 de la OMS diferirán significativamente de las concentraciones de PSA libre basadas en la calibración frente al ensayo Hybritech Tandem-R original. Las concentraciones no son intercambiables. Si se modifica la calibración, es preciso establecer una nueva línea basal para la monitorización de los pacientes según las prácticas de laboratorio aceptadas.<sup>1</sup>

**USO PREVISTO**

El ensayo Access Hybritech free PSA es un inmunoensayo por quimioluminiscencia mediante partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa del antígeno específico de la próstata libre (PSA libre) en suero humano usando los Sistemas de Inmunoensayo Access. El ensayo Access Hybritech free PSA se utiliza con el ensayo Hybritech (total) PSA para calcular la proporción de PSA libre respecto al PSA total expresada como porcentaje (porcentaje de PSA libre). El porcentaje de PSA libre medido por los ensayos Hybritech está indicado para su utilización como ayuda en el diagnóstico diferencial del cáncer de próstata de las afecciones benignas de la próstata cuando se usa junto con el ensayo Hybritech (total) PSA para la detección del cáncer de próstata en hombres de 50 años o más con un PSA total entre 4<sup>h</sup> y 10<sup>h</sup> ng/mL con hallazgos por tacto rectal que no presenten sospecha de cáncer. Para el diagnóstico de un cáncer se requiere una biopsia de la próstata.

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un punto de corte de PSA de 4,0 ng/mL. El correspondiente punto de corte de PSA basado en la calibración de la OMS es 3,1 ng/mL. Un intervalo de PSA de 4-10 ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 3,1-7,8 ng/mL con la calibración de la OMS.

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN

A excepción del cáncer de piel, el cáncer de próstata es el tipo de cáncer más común en hombres en Estados Unidos, con una incidencia de aproximadamente un caso por cada 10 hombres.<sup>2,3</sup> También es la segunda causa principal de muerte por cáncer entre los hombres estadounidenses.<sup>3</sup>

El antígeno específico de la próstata fue identificado y purificado por Wang y cols. en 1979.<sup>4</sup> Las células epiteliales de la próstata producen PSA, una proteasa serina, y lo producen tanto las células benignas como las malignas. Las alteraciones en la arquitectura de la próstata producidas por trauma o enfermedades pueden producir un “escape” de PSA al torrente sanguíneo.

El PSA existe principalmente en tres formas en suero.<sup>5</sup> Se cree que una forma de PSA está recubierta por el inhibidor de la proteasa alfa-2 macroglobulina<sup>6</sup> y se ha demostrado que carece de inmunoreactividad. Una segunda forma crea un complejo con otro inhibidor de la proteasa, alfa-1 antitripsina (ACT).<sup>6,7</sup> La tercera forma de PSA no forma complejos con un inhibidor de la proteasa y se denomina PSA libre.<sup>6,7</sup> Estas dos últimas formas son detectables inmunológicamente con ensayos de PSA comercialmente disponibles y se las denomina colectivamente PSA total.

Informes previos han demostrado que la medición de las formas de PSA es útil en la diferenciación del cáncer de la próstata de las afecciones prostáticas benignas.<sup>8,9</sup> En pacientes con concentraciones elevadas de PSA, los hombres con cáncer de próstata tienden a presentar porcentajes de PSA libre (PSA libre/PSA total) inferiores a los de los hombres con enfermedades benignas.<sup>10,11,12,13,14</sup> Esta diferencia en la distribución de valores del porcentaje de PSA libre en hombres con y sin cáncer puede ser útil a fin de seleccionar valores de corte para tomar la decisión de realizar una biopsia, manteniendo una sensibilidad del 90 % al 95 %, y eliminando la necesidad de realizar una biopsia en el 20 % a 30 % de los casos de hombres con enfermedades benignas.

El porcentaje de PSA libre también puede utilizarse para la evaluación del riesgo a fin de determinar la probabilidad de cáncer en un paciente individual. Los valores bajos del porcentaje de PSA libre se asocian con un mayor riesgo de cáncer.<sup>10,11,12,13,14</sup>

En un estudio de colaboración internacional se analizó un patrón de PSA libre (OMS 96/668) que contiene antígeno específico de la próstata (PSA)<sup>15</sup> derivado de plasma seminal y la OMS lo estableció como el Primer Patrón Internacional para Antígeno Específico de la Próstata (libre). La calibración del 1er Patrón Internacional (OMS 96/668) da como resultado un cambio de dosis del orden del 20 % a lo largo de la curva relativa a la calibración Hybritech. El valor de corte clínico de PSA libre (= 25 % PSA libre) es el mismo con las dos calibraciones, Hybritech y OMS. La calibración frente al patrón de PSA OMS 96/670 empleando un valor de corte ajustado de 3,1 ng/mL demuestra una relación con los resultados de rendimiento clínico del ensayo Hybritech Tandem.

## METODOLOGÍA

El ensayo Access Hybritech free PSA es un ensayo inmunoenzimático de dos sitios (no competitivo). Se añade una muestra a la cubeta de reacción con anticuerpo monoclonal contra el PSA libre conjugado con fosfatasa alcalina de ratón y partículas paramagnéticas recubiertas con un segundo anticuerpo monoclonal de ratón contra el PSA. El PSA libre de la muestra se fija al anticuerpo monoclonal contra el PSA inmovilizado en la fase sólida mientras que, al mismo tiempo, el anticuerpo monoclonal contra el PSA libre conjugado con fosfatasa alcalina reacciona con diferentes sitios antigénicos en la molécula del PSA libre.

Después de la incubación en una cubeta de reacción, los materiales ligados a la fase sólida se mantienen en un campo magnético mientras que los materiales no ligados se limpian. Acto seguido, el sustrato quimioluminiscente se añade a la cubeta y la luz creada por la reacción se mide con un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional a la concentración del PSA libre en la muestra. La cantidad de analito en la muestra se determina basándose en una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.

## MUESTRA

### RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

1. No se precisa ninguna preparación especial de la muestra del paciente. Las muestras para las pruebas de PSA libre se deben extraer antes de manipulaciones de la próstata tales como tacto rectal (TR), masaje prostático,

ecografía transrectal (ETR), y biopsia de la próstata. El TR puede causar un aumento transitorio de PSA libre y total.<sup>16</sup> Se recomienda realizar una segunda medición de PSA total en caso de una elevación en el límite.<sup>17</sup>

2. Se ha demostrado que la biopsia transrectal con aguja también causa aumentos transitorios de PSA libre y elevaciones persistentes de PSA total,<sup>16,17</sup> por consiguiente, se ha recomendado un período de espera de seis semanas entre la realización de la biopsia con aguja y la toma de muestras de PSA.
3. El suero la muestra recomendada para el ensayo Access Hybritech free PSA. Las muestras de plasma **no deben** utilizarse.
4. Sólo se debe utilizar sangre extraída con una técnica médica aceptable en un tubo de ensayo sin anticoagulantes. Las muestras se deben recoger evitando la hemólisis.
5. La muestra se debe coagular completamente y separar el suero por centrifugación. **Las muestras se deben procesar (centrifugar) y refrigerar dentro de las 3 horas siguientes a la extracción de sangre.**<sup>18</sup>
6. Si la muestra de suero se va a ensayar dentro de las 24 horas siguientes a la recolección, la muestra se debe almacenar en un refrigerador de 2 a 8 °C. Las muestras a conservar durante más tiempo (hasta 5 meses) se deben congelar a -20 °C o menos.<sup>18,19</sup> Las muestras a conservar durante más de 5 meses se deben congelar a -70 °C.<sup>18,19,20</sup> Los ciclos repetidos de congelación-descongelación no afectan a los valores de PSA libre, PSA total, o porcentaje de PSA libre.<sup>18</sup> Sin embargo, se recomienda volver a congelar rápidamente las muestras descongeladas.
7. Las muestras de suero turbias o que contengan partículas se deben centrifugar antes de ensayarlas.
8. Observar las siguientes recomendaciones a la hora de preparar las muestras:
  - Antes de realizar el análisis asegurarse de que se han eliminado la fibrina residual y el material celular.
  - Observar las recomendaciones de centrifugado del fabricante del tubo de recogida de muestras sanguíneas.
9. Cada laboratorio deberá determinar la validez de sus propios tubos de recogida de muestras de sangre y de sus productos para separación de suero. Pueden existir diferencias en estos productos entre diferentes fabricantes y, en ocasiones, entre distintos lotes.

## REACTIVOS

### INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

#### Envase de reactivos Access Hybritech free PSA

**N.º de ref. 37210: 100 determinaciones, 2 paquetes, 50 pruebas/paquete**

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



Well	Contenido	Ingredientes
R1a:	3,25 mL	Partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos monoclonales murinos anti-PSA anticabra de burro, antibiotina de cabra y biotinilados en tampón salino TRIS, con surfactante, albúmina sérica bovina (BSA), < 0,1 % de azida sódica, y 0,1 % de ProClin*300.
R1b:	6,98 mL	Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti-PSA libre - fosfatasa alcalina (bovina) diluido en tampón fosfato salino, con surfactante, BSA, proteínas (murinas), < 0,1 % de azida sódica y 0,25 % de ProClin 300.

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS



### PRECAUCIÓN

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

## CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA



Partículas paramagnéticas  
FPSA (Compartimiento R1a)

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

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

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Conjugado FPSA-ALP  
(Compartimiento R1b)

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

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

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2- metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3- ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

La ficha de datos de seguridad está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs)

## MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Calibradores de PSA libre Access Hybritech

N.º de ref. 37215

Se suministran dos opciones de calibración con los calibradores de PSA libre Access Hybritech: calibración Hybritech o calibración de la OMS.

**Calibración Hybritech:** las concentraciones son cero y aproximadamente 0,5; 2,0; 5,0; 10 y 20 ng/mL.

**Calibración de la OMS:** las concentraciones son cero y aproximadamente 0,4; 1,6; 4,1; 8 y 16 ng/mL.

2. Control de calidad (CC) Access Hybritech PSA libre u otro material de control disponible en el mercado.  
N.º de ref. 37219

El CC Access Hybritech PSA libre se proporciona con dos juegos de rangos: un rango de calibración Hybritech y un rango de calibración de la OMS.

**Calibración Hybritech:** las concentraciones son de aproximadamente 1,0 y 13 ng/mL.

**Calibración de la OMS:** las concentraciones son de aproximadamente 0,8 y 10 ng/mL.

3. Sustrato Access  
N.º de ref. 81906

4. Access II, n.º de ref. A16792  
Tampón de lavado II UniCel DxI, n.º de ref. A16793

## EQUIPAMIENTO Y MATERIALES

R1 Envases de reactivos Access Hybritech free PSA

## CALIBRACIÓN

### INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

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

Las concentraciones de PSA libre dependen del patrón utilizado en la calibración de los ensayos. Las concentraciones de PSA libre basadas en la calibración frente a la Preparación de Referencia 96/668 de la OMS diferirán significativamente de las concentraciones de PSA libre basadas en la calibración frente al ensayo Hybritech Tandem-R original. Las concentraciones no son intercambiables. Si se modifica la calibración, es preciso establecer una nueva línea basal para la monitorización de los pacientes según las prácticas de laboratorio aceptadas.<sup>1</sup>

## CONTROL DE CALIDAD

Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras de los pacientes y son esenciales para controlar el rendimiento del sistema de ensayos inmunoquímicos. Dado que las muestras pueden procesarse en cualquier momento en formato de "acceso aleatorio" en lugar de "por lotes", deben incluirse materiales de control de calidad en cada período de 24 horas.<sup>21</sup> Incluya controles de calidad Access Hybritech free PSA QC u otros materiales de control de calidad existentes en el mercado que abarquen al menos dos niveles de concentración de compuesto. El control de calidad Access Hybritech free PSA QC se proporciona con dos juegos de rangos, un rango de calibración Hybritech y un rango de calibración OMS. El rango de controles de calidad debe corresponderse con el empleado para la calibración. El uso más frecuente de los controles o el uso de otros controles adicionales se deja a la discreción del usuario, basándose en las buenas prácticas de laboratorio o en los requerimientos de acreditación del laboratorio y en las leyes aplicables. Siga las instrucciones del fabricante para su reconstitución y conservación. Cada laboratorio deberá establecer los valores medios y los rangos aceptables para garantizar resultados correctos. Los resultados de control de calidad que no se encuentran dentro de los rangos aceptables pueden indicar resultados de ensayo no válidos. Examine los resultados de todos los ensayos generados desde la obtención del último punto de prueba de control de calidad aceptable para el analito en cuestión. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la revisión de los resultados de control de calidad.

## PROCEDIMIENTOS DE TEST

### COMENTARIOS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

1. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener una descripción específica de la instalación, puesta en marcha, principios de funcionamiento, características de rendimiento del sistema, instrucciones de funcionamiento, procedimientos de calibración, limitaciones y precauciones operativas, riesgos, mantenimiento y resolución de problemas.
2. Mezclar el contenido de los envases de reactivo nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente los envases varias veces antes de cargarlos en el instrumento. No invierta envases abiertos (perforados).
3. Utilice veinticinco (25)  $\mu\text{L}$  de muestra para cada determinación, además del volumen de muerto del recipiente para la muestra. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
4. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es ng/mL.

## PROCEDIMIENTO

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

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de las pruebas de pacientes quedan automáticamente determinados por el software del sistema. La cantidad de analito de la muestra se determina basándose en la producción de luz medida por medio de los datos de calibración almacenados. Los resultados de las pruebas de pacientes pueden revisarse empleando la pantalla adecuada. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas acerca de la revisión de resultados de las muestras.

## INFORME DE LOS RESULTADOS

### RESULTADOS ESPERADOS

Se realizó un ensayo clínico multicéntrico prospectivo para ensayar la eficacia del porcentaje de PSA libre como ayuda en la diferenciación del cáncer de próstata de las afecciones prostáticas benignas cuando se utiliza junto con Hybritech PSA (total) para la detección del cáncer de próstata.<sup>14</sup> Aunque los resultados de PSA libre en este ensayo se obtuvieron con el ensayo Hybritech Tandem free PSA, el ensayo Access Hybritech free PSA se ha desarrollado utilizando los mismos anticuerpos monoclonales empleados en el ensayo Tandem free PSA y se ha estandarizado para proporcionar el mismo funcionamiento clínico. La calibración de la OMS se determinó con base en el Primer Patrón Internacional de PSA libre (OMS 96/668) y está contrastada con la estandarización del ensayo Hybritech Tandem (calibración Hybritech) mediante ajustes proporcionales con el objeto de ofrecer el mismo rendimiento clínico que la calibración Hybritech en el ensayo Access Hybritech free PSA.

Todos los sujetos tenían entre 50 y 75 años de edad, con valores séricos de PSA entre  $4^{\text{h}}$  y  $10^{\text{h}}$  ng/mL y hallazgos por tacto rectal (TR) que no presentaban sospecha de cáncer. Estos hombres representan la “zona gris diagnóstica,” en la que los valores de PSA total han identificado a estos hombres como de alto riesgo (tasa de cáncer del 25 % comparada con una tasa de cáncer del 4 % para la población general de hombres mayores de 50 años), pero en los que puede mejorarse la especificidad. A todos los hombres se les habían practicado biopsias por aguja de la próstata en seis sectores guiada por ecografía, y por tanto, tenían un diagnóstico confirmado por histología antes de la determinación de las concentraciones de PSA libre. El estudio se realizó en ciego, los patólogos no tenían acceso a los valores del porcentaje de PSA libre, y los técnicos de laboratorio no tenían acceso a los diagnósticos. Los criterios de exclusión incluían la prostatitis aguda, infección del tracto urinario, resección transuretral previa de la próstata (TURP), o manipulación prostática reciente o medicaciones que pudieran alterar las concentraciones séricas de PSA.

Participó en el estudio un total de 773 hombres. La edad mediana para los sujetos con cáncer y enfermedades benignas era de 64 años. La población del estudio era un 86 % de caucásicos, 9 % de afroamericanos, 3 % de hispanos y 2 %

de asiáticos. La Tabla 1,0 muestra los valores esperados para PSA libre (ng/mL), PSA total (ng/mL), y porcentaje de PSA libre [(PSA libre/PSA total) x 100 %] para esta población de hombres.

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un punto de corte de PSA de 4,0 ng/mL. El correspondiente punto de corte de PSA basado en la calibración de la OMS es 3,1 ng/mL. Un intervalo de PSA de 4-10 ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 3,1-7,8 ng/mL con la calibración de la OMS.

**Tabla 1.0 Hybritech PSA libre (ng/mL), PSA total (ng/mL), y porcentaje de PSA libre (%): Valores esperados, por diagnósticos<sup>h</sup>**

		<b>Benigno n = 394</b>	<b>Cáncer n = 379</b>	<b>Total n = 773</b>
<b>PSA libre</b>	<b>Mediana</b>	1,0	0,7	0,9
	<b>Media ± DS</b>	1,1 ± 0,6	0,8 ± 0,5	1,0 ± 0,6
	<b>Rango</b>	0,2-4,9	0,2-3,6	0,2-4,9
<b>PSA Total</b>	<b>Mediana</b>	5,6	5,9	5,8
	<b>Media ± DS</b>	6,0 ± 1,6	6,2 ± 1,7	6,1 ± 1,6
	<b>Rango</b>	4,0-10,0	4,0-10,0	4,0-10,0
<b>% PSA libre</b>	<b>Mediana</b>	17,9	12,2	15,3
	<b>Media ± DS</b>	19,0 ± 7,8	13,4 ± 6,8	16,3 ± 7,9
	<b>Rango</b>	4,3-52,2	2,3-42,1	2,3-52,2

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un punto de corte de PSA de 4,0 ng/mL. El correspondiente punto de corte de PSA basado en la calibración de la OMS es 3,1 ng/mL. Un intervalo de PSA de 4-10 ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 3,1-7,8 ng/mL con la calibración de la OMS.

En un programa de detección de cáncer de próstata, el TR y las pruebas de PSA identificarían a los hombres con resultados de TR no sospechosos y un PSA entre 4<sup>h</sup> y 10<sup>h</sup> ng/mL. Después se determinaría el PSA libre y el porcentaje de PSA libre en esos pacientes, y los resultados se utilizarían como ayuda en el manejo de los pacientes.

Los resultados del ensayo clínico multicéntrico demuestran que el porcentaje de PSA libre se puede utilizar de dos maneras:

1. evaluación del riesgo de pacientes individuales como ayuda en las decisiones sobre su manejo, o
2. como valor de corte único (los hombres con valores iguales o superiores a determinado valor de corte serían candidatos para procedimientos adicionales, como una biopsia).

### **Evaluación del riesgo de pacientes individuales**

Puede utilizarse el porcentaje de PSA libre para determinar el riesgo relativo de cáncer de próstata en hombres individuales. Puede utilizarse el historial familiar y del paciente junto con los resultados del porcentaje de PSA libre para determinar las mejores decisiones individualizadas sobre el manejo del paciente.

En la Figura 1.0 se muestra la probabilidad de detectar el cáncer de próstata con biopsia de aguja, basada en los resultados de PSA total y porcentaje de PSA libre. Los resultados de PSA en esta tabla se obtuvieron de un estudio multicéntrico previo en el que se evaluó la eficacia de PSA total para la detección del cáncer de próstata<sup>22,23</sup> y los resultados del porcentaje de PSA libre se obtuvieron del estudio actual.

Puede verse que el incremento en los niveles de PSA aumenta el riesgo de cáncer detectable. El porcentaje de PSA libre puede estratificar aún más el riesgo para hombres con valores de PSA entre 4<sup>h</sup> y 10<sup>h</sup> ng/mL y exámenes por tacto rectal que no revelaron indicaciones sospechosas. El descenso en los valores del porcentaje de PSA libre indica un mayor riesgo. El riesgo de cáncer osciló entre el 8 % y el 56 % para esta población. A efectos de comparación, el riesgo de cáncer de próstata es del 4 % para la población general de hombres de más de 50 años.<sup>22</sup>

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un punto de corte de PSA de 4,0 ng/mL. El correspondiente punto de corte de PSA basado en la calibración de la OMS es 3,1 ng/mL. Un intervalo de PSA de 4-10 ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 3,1-7,8 ng/mL con la calibración de la OMS.

PSA (calibración Hybritech)	PSA (calibración OMS)	Probabilidad de cáncer	Porcentaje de PSA libre	Probabilidad de cáncer
0-2 ng/mL	0-1,6 ng/mL	1 %	0-10 %	56 %
2-4 ng/mL	1,6-3,1 ng/mL	15 %	10-15 %	28 %
4-10 ng/mL	3,1-7,8 ng/mL	25 %	15-20 %	20 %
> 10 ng/mL	> 7,8 ng/mL	> 50 %	20-25 %	16 %
			> 25 %	8 %

Figura 1.0 Probabilidad de cáncer de próstata, basada en los resultados de PSA y porcentaje de PSA libre <sup>h</sup> (Para hombres con TR no sospechoso, independientemente de la edad del paciente)

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un punto de corte de PSA de 4,0 ng/mL. El correspondiente punto de corte de PSA basado en la calibración de la OMS es 3,1 ng/mL. Un intervalo de PSA de 4-10 ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 3,1-7,8 ng/mL con la calibración de la OMS.

**Importante:** El porcentaje de PSA libre (% PSAI) sólo se puede calcular si los resultados se obtuvieron con el mismo tipo de calibración (Hybritech u OMS). Por consiguiente, no deben mezclarse nunca las calibraciones Hybritech y OMS cuando se calcula el % de PSAI.

$$\frac{\text{PSA libre Hybritech (ng/mL)}}{\text{PSA total Hybritech (ng/mL)}} \times 100 = \frac{\text{PSA libre OMS (ng/mL)}}{\text{PSA total OMS (ng/mL)}} \times 100 = \text{Porcentaje de PSA libre}$$

Los valores del porcentaje de PSA libre no deben interpretarse como evidencia definitiva de la presencia o ausencia de cáncer de próstata. Para el diagnóstico de cáncer se precisa una biopsia de la próstata.

Los resultados del ensayo clínico también demostraron que los hombres de mayor edad tenían un riesgo superior al de los más jóvenes. La probabilidad de cáncer por porcentaje de PSA libre (% fPSA) y edad se muestra en la Tabla 2,0 y la Figura 2,0.

Tabla 2.0 Probabilidad de cáncer de la próstata <sup>h</sup> (Para hombres con TR no sospechoso y PSA entre 4 y 10 ng/mL, por edad del paciente)

Porcentaje de PSA libre	Edad del pacient	
	De 50 a 64 años	De 65 a 75 años
0,00 to 10,00 %	56 %	55 %
10,01 to 15,00 %	24 %	35 %
15,01 to 20,00 %	17 %	23 %
20,01 to 25,00 %	10 %	20 %
≥ 25,01 %	5 %	9 %

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un punto de corte de PSA de 4,0 ng/mL. El correspondiente punto de corte de PSA basado en la calibración de la OMS es 3,1 ng/mL. Un intervalo de PSA de 4-10 ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 3,1-7,8 ng/mL con la calibración de la OMS.

Figura 2: probabilidad de cáncer  
por porcentaje de PSA libre y edad del paciente  
para pacientes cuyo PSA oscila entre 4 ng/mL y 10 ng/mL<sup>h</sup>

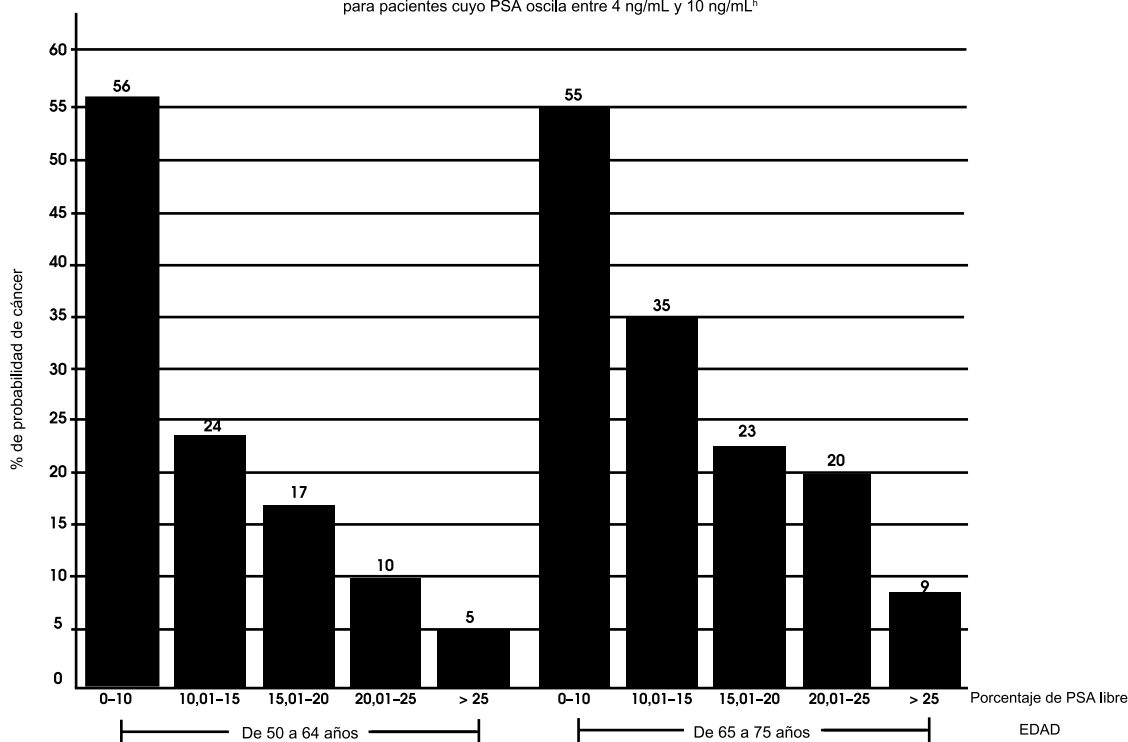


Figura 2.0 Probabilidad de cáncer por porcentaje de PSA libre y edad del paciente para pacientes con PSA entre 4 ng/mL y 10 ng/mL<sup>h</sup>

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un punto de corte de PSA de 4,0 ng/mL. El correspondiente punto de corte de PSA basado en la calibración de la OMS es 3,1 ng/mL. Un intervalo de PSA de 4-10 ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 3,1-7,8 ng/mL con la calibración de la OMS.

### Valor de corte único

En lugar de utilizar la evaluación del riesgo, también puede utilizarse el enfoque de corte para el manejo de los pacientes. La Tabla 3.0 muestra la sensibilidad (porcentaje de cánceres detectados) y la especificidad (porcentaje de biopsias evitadas en hombres sin cáncer) para varios valores de corte del porcentaje de PSA libre. Se seleccionó un valor de corte  $\leq 25$  % de PSA libre basándose en los datos del ensayo clínico. Cuando se efectuaron biopsias a hombres con valores de 25 % de PSA libre o menos, se detectó el 95 % de los cánceres. La mayoría de los hombres con valores de PSA entre 4<sup>h</sup> y 10<sup>h</sup> ng/mL tienen afecciones benignas. En este ensayo clínico, se podría haber ahorrado una biopsia al 20 % de los hombres a los que se efectuó una biopsia con afecciones benignas y un porcentaje de PSA libre superior al valor de corte del 25 % de PSA libre.

El valor de corte de  $\leq 25$  % de PSA libre se basa en los resultados de este ensayo clínico. Debe recomendarse un seguimiento adicional para los hombres con valores de porcentaje de PSA libre superiores al 25 %, si el médico lo considera necesario basándose en otros factores del historial médico del paciente o en su historia familiar.

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un punto de corte de PSA de 4,0 ng/mL. El correspondiente punto de corte de PSA basado en la calibración de la OMS es 3,1 ng/mL. Un intervalo de PSA de 4-10 ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 3,1-7,8 ng/mL con la calibración de la OMS.

**Tabla 3.0 Sensibilidad y especificidad para varios valores de corte del porcentaje de PSA libre (%fPSA) Valor de corte recomendado:  $\leq 25$  % fPSA (biopsias en hombres con valores inferiores o iguales a este valor de corte)**

% PSA libre corte	Sensibilidad (N° de cánceres detectados / N° de cánceres totales)			Especificidad (N° de no cánceres detectados / N° total de no cánceres)		
	%	(n/N)	95 % IC <sup>†</sup>	%	(n/N)	95 % IC <sup>†</sup>
$\leq 25$ %	95 %	(358/379)	92-97 %	20 %	(80/394)	16-24 %
$\leq 32$ %	98 %	(373/379)	96-99 %	6 %	(25/394)	4-9 %
$\leq 55$ %	100 %	(379/379)		0 %	(0/394)	

<sup>†</sup> 95 % IC = Intervalo de confianza del 95 % .

La Tabla 4,0 muestra que los cánceres en hombres con un porcentaje de PSA libre por encima del valor de corte del 25 % (es decir, cuyos cánceres no se hubieran detectado si no se hubiera realizado una biopsia a los hombres con valores por encima del valor de corte) se hallan en hombres de más edad con próstatas más grandes. Los hombres de más edad (con una expectativa de vida de menos de 10 años) a menudo no se ven afectados o no reciben tratamiento para el cáncer de la próstata. Por tanto, la utilización del porcentaje de PSA libre supondría una recomendación de biopsia en hombres más jóvenes, los que más se pueden beneficiar de una detección temprana.

Los hallazgos sobre el volumen son clínicamente ventajosos. Los hombres con porcentajes de PSA libre cerca o por encima del valor de corte suelen tener glándulas más grandes (hiperplasia benigna de la próstata), mientras que los hombres con cáncer tienen porcentajes inferiores de PSA libre, que tienden a agruparse progresivamente más lejos del valor de corte. Por tanto, cuando la recomendación es no efectuar una biopsia a hombres con valores por encima del valor de corte, se trata del grupo con menor riesgo de cáncer y la mayor probabilidad de tener una enfermedad benigna (ver Figura 1.0 y discusión en la sección anterior, "Evaluación del riesgo de pacientes individuales").

**Tabla 4.0 Características de pacientes con cáncer por encima y debajo del valor de corte: Edad de los pacientes y volumen de la próstata**

Valor de corte del porcentaje de PSA libre	Mediana de la edad del paciente	Mediana del volumen de la próstata
> 25 % PSA libre	68 años	48 cc
$\leq 25$ % PSA libre	63 años	34 cc

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

### LIMITACIONES

- Las muestras pueden medirse con precisión dentro del rango analítico comprendido entre el límite inferior de detección y el mayor valor del calibrador (aproximadamente 0,005-20 ng/mL para la calibración Hybritech o 0,005-16 ng/mL para la calibración OMS).
  - Si una muestra contiene una cantidad inferior al límite inferior de detección del ensayo, se deben informar los resultados como inferiores a ese valor (es decir, < 0,005 ng/mL tanto para la calibración Hybritech como para la calibración OMS).
  - Si una muestra contiene una cantidad superior al valor establecido del mayor calibrador Access Hybritech free PSA Calibrator (S5), debe informarse del resultado como superior a ese valor (es decir, > 20 ng/mL para la calibración Hybritech o > 16 ng/mL para la calibración OMS). O bien, diluya un volumen de muestra con 4 ó 9 volúmenes de Access Hybritech free PSA Calibrator S0 (cero). Después de ensayar la muestra diluida,



multiplicar el valor obtenido por el factor de dilución de 5 ó 10, respectivamente. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones sobre la introducción de una dilución de la muestra en una solicitud de test. El sistema informa los resultados ajustados para la dilución.

2. En los ensayos en los que se utilizan anticuerpos existe la posibilidad de que se produzcan interferencias debido a la presencia de anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que hayan estado en contacto regularmente con animales o hayan recibido inmunoterapia o procedimientos diagnósticos con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas pueden producir anticuerpos, p.ej. HAMA, que interfieren con los inmunoensayos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos anti-cabra humanos pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.<sup>24,25</sup>

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

3. Los resultados del ensayo Access Hybritech free PSA deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos: síntomas, historial clínico, datos de análisis adicionales y otros datos apropiados. Las concentraciones séricas de PSA (libre, total, o porcentaje de PSA libre) no se deben interpretar como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de cáncer de próstata. Pueden observarse concentraciones elevadas de PSA total o una disminución del porcentaje de PSA libre en el suero de pacientes con afecciones no malignas, así como en los pacientes con cáncer de próstata. Además, las concentraciones bajas de PSA total o un porcentaje elevado de PSA libre no indican necesariamente la ausencia de cáncer. Los valores séricos de PSA libre y total se deben utilizar conjuntamente con la información disponible de la evaluación clínica del paciente y otros procedimientos diagnósticos, como el tacto rectal (TR). Algunos casos tempranos de cáncer de próstata no se detectarán con las pruebas de PSA; sucede lo mismo respecto al TR. La biopsia de la próstata es el método estándar para confirmar la presencia o ausencia de cáncer de próstata.
4. El ensayo Access Hybritech free PSA no demuestra ningún efecto "hook" hasta 20 000 ng/mL con la calibración Hybritech o hasta 15 800 ng/mL con la calibración OMS.
5. Los inhibidores de 5 alfa-reductasa pueden afectar los niveles de PSA en algunos pacientes. Otros fármacos utilizados para tratar la hiperplasia benigna de la próstata también pueden afectar los niveles de PSA. Se deben tomar precauciones al interpretar los resultados de pacientes que tomen esos fármacos.
6. Las concentraciones de PSA libre dependen del patrón utilizado en la calibración de los ensayos. Las concentraciones de PSA libre basadas en la calibración frente a la Preparación de Referencia 96/668 de la OMS diferirán significativamente de las concentraciones de PSA libre basadas en la calibración frente al ensayo Hybritech Tandem-R original. Las concentraciones no son intercambiables. Si se modifica la calibración, es preciso establecer una nueva línea basal para la monitorización de los pacientes según las prácticas de laboratorio aceptadas.<sup>1</sup>

### Cálculo del porcentaje de PSA libre

Los valores de PSA libre por sí solos no son eficaces para el manejo de los pacientes y no deben utilizarse. Se deben determinar las concentraciones de PSA total y PSA libre en la misma muestra de suero y utilizarlas para calcular el porcentaje de PSA libre. Los valores del porcentaje de PSA libre se utilizarán para el manejo de los pacientes.

**Importante:** El porcentaje de PSA libre (% PSAI) sólo se puede calcular si los resultados se obtuvieron con el mismo tipo de calibración (Hybritech u OMS). Por consiguiente, no deben mezclarse nunca las calibraciones Hybritech y OMS cuando se calcula el % de PSAI.

$$\frac{\text{PSA libre Hybritech (ng/mL)}}{\text{PSA total Hybritech (ng/mL)}} \times 100 = \frac{\text{PSA libre OMS (ng/mL)}}{\text{PSA total OMS (ng/mL)}} \times 100 = \text{Porcentaje de PSA libre}$$



# CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### RECUPERACIÓN DE DILUCIÓN (LINEALIDAD)

Se diluyeron 10 muestras de suero conteniendo concentraciones elevadas de PSA libre con el calibrador Access Hybritech free PSA Calibrator S0 (cero) y se ensayaron por cuadruplicado a diluciones múltiples. Las concentraciones de PSA libre observadas frente a las concentraciones esperadas se analizaron por regresión lineal. Los coeficientes de correlación (r) oscilaron entre 0,9986 and 1,000.

### IMPRECISIÓN

Este ensayo muestra una imprecisión total inferior al 7 % a lo largo del rango del ensayo para la calibración Hybritech y de la OMS. La imprecisión del ensayo de PSA libre Access Hybritech se determinó en un estudio mediante el ensayo de cinco controles de PSA libre (tres de los cuales tenían una base de suero) por duplicado en 20 análisis en el sistema de inmunoensayo Access. Los datos que se presentan fueron calculados según las directrices del protocolo EP5-A del CLSI.

Tabla 5.0 Imprecisión<sup>h</sup> con la calibración Hybritech

Muestra	Medio (n=40) (ng/mL)	Intraensayo (%CV)	Interensayo (CV%)	Imprecisión total (CV%)
1	0,29	1,68	1,36	2,16
2	1,04	1,79	3,41	3,85
3	1,73	1,75	1,98	2,65
4	7,72	2,02	1,77	2,68
5	12,87	2,89	1,71	3,36

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un valor de corte de PSA de 4,0 ng/mL. El valor de corte de PSA correspondiente basado en la calibración frente al patron de la OMS es 3,1 ng/mL.

Tabla 6.0 Imprecisión con la calibración OMS

Muestra	Medio (n=40) (ng/mL)	Intraensayo (%CV)	Interensayo (CV%)	Imprecisión total (CV%)
1	0,23	1,69	1,51	2,26
2	0,84	1,95	3,41	3,93
3	1,40	1,76	2,33	2,92
4	6,26	2,01	1,78	2,68
5	10,34	2,80	1,78	3,32

### ESPECIFICIDAD ANALÍTICA / INTERFERENCIAS

- Se determinó que la reactividad cruzada con **PSA-ACT** era inferior al 1 %.
- Las muestras de suero que contengan hasta 500 mg/dL (5 g/L) de hemoglobina, 20 mg/dL (0,2 g/L) de bilirrubina, 1500 mg/dL (15 g/L) de triglicéridos y concentraciones de proteínas totales de 3,8-14,1 g/dL (38-141 g/L) no interfieren con el ensayo Access Hybritech free PSA.

3. Se añadieron varias concentraciones de fármacos a muestras de suero conteniendo PSA libre y se ensayaron por cuadruplicado. A continuación figuran los fármacos y las concentraciones a las que se ensayaron. A las concentraciones indicadas, esos fármacos no interfirieron con la recuperación de PSA libre de las muestras de suero.

**Tabla 7.0 Prueba de interferencia de fármacos (Fármacos de uso común)**

Fármaco	Concentración
acetaminofeno	0,2 mg/mL
aspirina	0,5 mg/mL
biotina	50 ng/mL
captopril	4 µg/mL
cimetidina	0,1 mg/mL
ciprofloxacina	46 µg/mL
clemastina	2,7 µg/mL
CIH clomipramina	2,7 µg/mL
hiclato de doxicilina	2,6 µg/mL
finasterida	370 ng/mL
fosfato de fluoxetina	0,55 µg/mL
furosemida	20 µg/mL
bitrarrato de hidrocona	240 ng/mL
ibuprofeno	0,4 mg/mL
lovastatina	270 ng/mL
tartrato de metropolol	2,7 µg/mL
naproxeno sódico	1 mg/mL
nifedipina	270 ng/mL
prednisona	1,65 µg/mL
sildenafil	0,2 mg/mL
sulfametoxazol	117 µg/mL
(en combinación con)trimetoprim	23,4 µg/mL
clorhidrato de terazosina	1,45 mg/mL

### SENSIBILIDAD ANALÍTICA

La sensibilidad analítica del ensayo Access Hybritech free PSA es inferior a 0,005 ng/mL para ambas calibraciones, Hybritech y OMS. La sensibilidad analítica se define como la concentración de PSA libre correspondiente a la respuesta en Unidades de Luz Relativas (RLU) dos desviaciones estándar superior a 20 replicados del calibrador cero (S0).

### Comparación de los Sistemas de Inmunoanálisis Access

En la tabla siguiente se presentan los datos estadísticos de la regresión de Deming para el ensayo Access Hybritech free PSA en los Sistema de Inmunoensayo Access.

**Tabla 8.0 Comparación de los Sistema de Inmunoensayo Access<sup>h</sup>**

<b>Sistemas Access</b>	<b>n</b>	<b>Rango de observaciones (ng/mL)</b>	<b>Intersección (95 % IC)</b>	<b>Pendiente (95 % IC)</b>	<b>Coefficiente de correlación (r<sup>2</sup>)</b>
Access 2 v. Access	116	0,02-18,7	0,00 (-0,03 to 0,03)	0,998 (0,992 to 1,004)	0,998
Comparación Synchron LXI 725 -Access 2	60	0,01-15,7	0,05 (-0,03 to 0,12)	0,959 (0,945 to 0,972)	0,994
Comparación UniCel DxI 800 - Access 2	107	0,06-18,1	0,01 (-0,04 to 0,05)	0,971 (0,946 to 0,978)	0,997
Comparación UniCel DxC 600i - Access 2	107	0,03-19,99	0,020 (-0,015 to 0,054)	0,954 (0,946 to 0,964)	0,998
Comparación de UniCel DxI 600 frente a UniCel DxI 800	200	0,12-17,09	-0,07 (-0,14 to 0,01)	1,051 (1,038 to 1,065)	0,992

<sup>h</sup> Los datos están basados en la calibración Hybritech Tandem con un valor de corte de PSA de 4,0 ng/mL. El valor de corte de PSA correspondiente basado en la calibración frente al patron de la OMS es 3,1 ng/mL.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed)

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

Hybritech es una marca comercial de Hybritech Incorporated, y está registrada en la USPTO (Oficina de marcas comerciales y patentes de Estados Unidos). Hybritech Incorporated es una filial de Beckman Coulter, Inc.

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

## HISTORIAL DE REVISIONES

### Revisión A

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR

### Revisión B

Se ha actualizado la sección Imprecisión.

## LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs) (número de documento C02724).

## REFERENCIAS

1. Sturgeon CM, et al., National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. In Chapter 3: Tumor Markers in Prostate Cancer by Lilja H., et al. Clin Chem. 2008 Dec;54(12):e11-79.
2. SEER Cancer Stat Facts: Prostate Cancer. National Cancer Institute. Bethesda, MD, <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>. Accessed March 2021.
3. American Cancer Society, Key Statistics for Prostate Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html>. Accessed March 2021.
4. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of human prostate specific antigen. Invest Urol 1979; 17: 159-163.
5. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, Sokoloff RL, Wang TJ, Wolfert RL, Lilja H, Oesterling JE. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era. Urology 1995; 45: 729-744.
6. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. Eur J Biochem 1990; 194: 755-763.
7. Lilja H, Christensson A, Dahlen V, Matikainen MT, Nilsson O, Pettersson K, Lovgren T. Prostate-specific antigen in human serum occurs predominately in complex with alpha 1 antichymotrypsin. Clin Chem 1991; 37: 1618-1625.
8. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, Rannikko S, Tuhkanen K, Alfthan O. A complex between prostate-specific antigen and alpha 1 antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: Assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. Cancer Res 1991; 51: 222-226.
9. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, Dahlen U, Matikainen MT, Cockett ATK, Abrahamsson PA, Lilja H. Serum prostate antigen complexed to alpha 1 antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. J Urol 1993; 150: 100-105.
10. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, Nadler RB. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. JAMA 1995; 274: 1214-1220.
11. Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC, Subong ENP, Gasior GH, Chan DW. Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: Influence of total PSA, prostate volume, and age. Urology 1996; 48 (Suppl): 55-61.
12. Van Cangh PJ, De Nayer P, Sauvage P, Tombal B, Elsen M, Lorge F, Opsomer R, Wese F. Free to total prostate-specific antigen (PSA) ratio is superior to total PSA in differentiating benign prostate hypertrophy from prostate cancer. Prostate 1996; 7(Suppl): 30-34.
13. Woodrum DL, Brawer MK, Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC. Interpretation of free prostate specific antigen clinical research studies for the detection of prostate cancer. J Urol 1998; 159: 5-12.
14. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, Richie JP, deKernion JB, Walsh PC, Scardino PT, Lange PH, Subong ENP, Parson RE, Gasior GH, Loveland KG, Southwick PC. Use of the percentage of free prostate specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: A prospective multicenter clinical trial. JAMA 1998; 279: 1542-1547.
15. Stamey TA, Chen Z, Prestigiacomo AF. Reference material for PSA: the IFCC standardization study. Clin Biochem 1998; 31: 475-481.

16. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ. Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. J Urol 1997; 157:195-198.
17. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, Catalona WJ. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. J Urol 1992; 147: 810-814.
18. Woodrum DL, French C, Shamel LB. Stability of free PSA in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. Urology 1996; 48 (Suppl): 33-39.
19. Woodrum DL, French CF, Hill TM, Roman SJ, Slatore HL, Shaffer JL, York LG, Eure KL, Loveland KG, Gasior GH, Southwick PC, Shamel LB. Analytical performance of the Tandem-R free PSA immunoassay measuring free prostate specific antigen. Clin Chem 1997; 43: 1203-1208.
20. Woodrum DL, York L. Two year stability of free and total PSA in frozen serum samples. Urology 1998; 52: 247-251.
21. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
22. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, Waters WB, MacFarland MT, Southwick PC. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer. Results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol 1994; 151: 1283-1290.
23. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. J Urol 1994; 151: 1571-1574.
24. Kricka, L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
25. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
 +(1) 800-854-3633  
 www.beckmancoulter.com

**SOLO PARA USO PROFESIONAL**

Únicamente con receta médica

**PRINCIPIO****USO PREVISTO**

Los calibradores Access Hybritech free PSA Calibrators están destinados a la calibración del ensayo Access Hybritech free PSA para la determinación cuantitativa de los niveles de PSA libre en suero humano utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

La calibración de ensayos cuantitativos es el proceso mediante el cual se analizan muestras con concentraciones de analito conocidas (es decir, calibradores del ensayo) se analizan como muestras de pacientes para medir la respuesta. La relación matemática entre las respuestas medidas y las concentraciones de analito conocidas establece la curva de calibración. Dicha relación matemática, o curva de calibración, se utiliza para convertir las mediciones de RLU (Unidad de Luz Relativa) de las muestras de los pacientes a concentraciones cuantitativas específicas de analito.

**TRAZABILIDAD**

Se suministran dos opciones de calibración con los calibradores Access Hybritech free PSA Calibrators, la calibración Hybritech o la calibración de la OMS.

**Calibración Hybritech:** El mesurando (analito) de los calibradores Access Hybritech free PSA Calibrators es trazable a calibradores de trabajo del fabricante. El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

**Calibración OMS:** El mesurando (analito) de los calibradores Access Hybritech free PSA Calibrators es trazable mediante comparación con un juego de calibradores de referencia primarios al Primer Patrón Internacional de la OMS (1er IS) para PSA libre (OMS 96/668).

Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de calibradores y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otros métodos pueden ser distintos. En caso de presentarse estas diferencias, pueden ser debidas a apartamientos sistemáticos entre los distintos métodos de ensayo.

**REACTIVOS****INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO****Access Hybritech free PSA Calibrators****N.º de ref. 37215: S0, 5,0 mL/vial; S1-S5, 2,5 mL/vial**

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.

- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- La presencia de valores de control fuera de rango es un indicio de un posible deterioro.
- Consultar en las fichas de calibración las concentraciones exactas.
- Fichas de calibración: Se proporciona una ficha de calibración para la calibración de Hybritech y una ficha de calibración aparte para la calibración de la OMS.
- Cada ficha de calibración tiene un número de lote único específico para cada calibración.


<b>S0:</b>	BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica y 0,25 % de ProClin* 300.
<b>S1, S2, S3, S4, S5:</b>	PSA libre humana a niveles de aproximadamente 0,5, 2,0, 5,0, 10, y 20 ng/mL para la calibración Hybritech (o 0,4, 1,6, 4,1, 8, y 16 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, y 0,25 % de ProClin 300.
<b>Tarjetas de calibración:</b>	2

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Se ha analizado el material de origen humano utilizado en la preparación del reactivo y se ha encontrado negativo o no reactivo frente al virus de la Hepatitis B, la Hepatitis C (VHC) y frente al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1 y VIH-2). Considerando que, en la actualidad, no existen métodos analíticos que garanticen la ausencia absoluta de agentes infecciosos, los reactivos, así como las muestras de los pacientes, deben manipularse como si fueran transmisores potenciales de enfermedades infecciosas.<sup>1</sup>
- Los resultados de las calibraciones Hybritech y de la OMS no son intercambiables. Debe determinarse cuidadosamente la calibración que es apropiada para el laboratorio y especificar asimismo con qué calibración se generaron los resultados.
- Se asignan números de lote individuales a los valores de Hybritech y de la OMS para utilizarse con los mismos viales de calibrador suministrados, permitiendo así realizar simultáneamente la calibración con valores de Hybritech y con valores de la OMS.
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA.

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

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

## CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA



HYBRITECH free PSA CALIBRATOR S0 ATENCIÓN




H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.  masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

HYBRITECH free PSA CALIBRATORS S1, S2, S3, S4 and S5 ATENCIÓN



H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.  masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

 La ficha de datos de seguridad está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](https://beckmancoulter.com/techdocs)

# CALIBRACIÓN

## INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

Los calibradores Access Hybritech free PSA Calibrators se suministran a seis niveles:

- Para la calibración Hybritech: Cero y aproximadamente 0,5, 2,0, 5,0, 10, y 20 ng/mL.
- Para la calibración OMS: Cero y aproximadamente 0,4, 1,6, 4,1, 8, y 16 ng/mL.

Los datos de calibración del ensayo son válidos durante un plazo de hasta 28 días.

Los calibradores se analizan por duplicado.

## PROCEDIMIENTOS DE TEST

### PROCEDIMIENTO

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba de calibración y la revisión de los datos de calibración.

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

### LIMITACIONES

Descarte el vial, si hubiera evidencia de contaminación microbiana o una excesiva turbidez en el reactivo.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed)

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

Hybritech es una marca comercial de Hybritech Incorporated, y está registrada en la USPTO (Oficina de marcas comerciales y patentes de Estados Unidos). Hybritech Incorporated es una filial de Beckman Coulter, Inc.

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

### HISTORIAL DE REVISIONES

#### Revisión H

IFU actualizadas para agregar neerlandés, finlandés, macedonio, chino tradicional y estonio

#### Revisión J

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR


### LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs) (número de documento C02724).

## REFERENCIAS

1. HHS Publication, 5<sup>th</sup> ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

**SOLO PARA USO PROFESIONAL**

Únicamente con receta médica

**PRINCIPIO****USO PREVISTO**

Los Access Hybritech free PSA QC son controles a dos niveles para vigilar el funcionamiento del sistema de procedimientos inmunoenzimáticos para la medición cuantitativa del antígeno específico de la próstata libre (PSA libre) utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras de los pacientes y son esenciales para controlar el rendimiento del sistema de inmunoensayo Access Hybritech free PSA. Asimismo, forman parte integral de las buenas prácticas de laboratorio.<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Cuando se realizan ensayos con reactivos Access para PSA libre, deben incluirse materiales de control de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores ensayados deben encontrarse dentro del rango aceptable si el sistema de ensayo funciona correctamente.

**TRAZABILIDAD**

El control de calidad Access Hybritech free PSA QC se proporciona con dos juegos de rangos, un rango de calibración Hybritech y un rango de calibración OMS. El rango de controles de calidad debe corresponderse con el empleado para la calibración.

**Calibración Hybritech:** El mesurando (analito) del Access Hybritech free PSA QC es trazable a calibradores de trabajo del fabricante. El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

**Calibración OMS:** El mesurando (analito) del Access Hybritech free PSA QC es trazable mediante comparación con un juego de calibradores de referencia primarios al Primer Patrón Internacional de la OMS (1er IS) para PSA libre (OMS 96/668). El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de QC y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otros métodos pueden ser distintos y en caso de que se observen diferencias, estas pueden ser debidas a los sesgos del método de ensayo.

**REACTIVOS****INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO****Access Hybritech free PSA QC****N.º de ref. 37219: 5,0 mL/vial, 1 vial de cada nivel**

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.

- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- La presencia de valores de control fuera de rango es un indicio de un posible deterioro.
- Consultar en las Tarjetas de Valores QC los valores medios y la desviación estándar (DE).
- Tarjetas de Valores QC: Se proporciona una Tarjeta de Valores QC para la calibración de Hybritech y una Tarjeta de Valores QC aparte para la calibración de la OMS.
- Cada Tarjeta de Valores QC tiene un número de lote único específico para cada calibración.

<b>QC 1:</b>	PSA libre humana a nivel de aproximadamente 1,0 ng/mL para la calibración Hybritech (o 0,8 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tampón fosfato, < 0,1 % de azida sódica, 0,25 % de ProClin* 300.
<b>QC 2:</b>	PSA libre humana a nivel de aproximadamente 13 ng/mL para la calibración Hybritech (o 10 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tampón fosfato, < 0,1 % de azida sódica, 0,25 % de ProClin 300.
<b>Tarjetas de Valores QC:</b>	2

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- Se ha analizado el material de origen humano utilizado en la preparación del reactivo y se ha encontrado negativo o no reactivo frente al virus de la Hepatitis B, la Hepatitis C (VHC) y frente al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1 y VIH-2). Considerando que, en la actualidad, no existen métodos analíticos que garanticen la ausencia absoluta de agentes infecciosos, los reactivos, así como las muestras de los pacientes, deben manipularse como si fueran transmisores potenciales de enfermedades infecciosas.<sup>7</sup>
- Las concentraciones de PSA libre dependen del patrón empleado para calibrar el ensayo. Las concentraciones de PSA libre basadas en la calibración frente la Preparación de Referencia 96/668 de la OMS diferirán significativamente de las concentraciones de PSA libre basadas en la calibración frente al ensayo original Hybritech Tandem-R. Las concentraciones no son intercambiables. Si se modifica la calibración, es preciso establecer una nueva línea base para la monitorización de los pacientes según las prácticas de laboratorio aceptadas.<sup>8</sup>
- Los resultados de las calibraciones Hybritech y de la OMS no son intercambiables. Debe determinarse cuidadosamente la calibración que es apropiada para el laboratorio y especificar asimismo con qué calibración se generaron los resultados.
- Se asignan números de lote individuales a los valores de Hybritech y de la OMS para utilizarlos con los mismos viales de QC suministrados, permitiendo que se generen resultados con ambas calibraciones, Hybritech y OMS.
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA.

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

### PRECAUCIÓN

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

## CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

HYBRITECH free PSA QC1 and QC2 ATENCIÓN



H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

La ficha de datos de seguridad está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs)

## MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Paquetes de reactivos Access Hybritech PSA libre  
100 determinaciones, 2 paquetes, 50 pruebas/paquete  
N.º de ref. 37210

2. Calibradores de PSA libre Access Hybritech  
N.º de ref. 37215

Se suministran dos opciones de calibración con los calibradores de PSA libre Access Hybritech: calibración Hybritech o calibración de la OMS.

**Calibración Hybritech:** las concentraciones son cero y aproximadamente 0,5; 2,0; 5,0; 10 y 20 ng/mL.

**Calibración de la OMS:** las concentraciones son cero y aproximadamente 0,4; 1,6; 4,1; 8 y 16 ng/mL.

3. Sustrato Access  
N.º de ref. 81906
4. Access II, n.º de ref. A16792  
Tampón de lavado II UniCel DxI, n.º de ref. A16793

## EQUIPAMIENTO Y MATERIALES

Access Hybritech free PSA QC (QC1-QC2)

## PROCEDIMIENTOS DE TEST

### COMENTARIOS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

1. Utilice veinticinco (25) µL de muestra para cada determinación, además del volumen de muerto del recipiente para la muestra. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
2. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es ng/mL.

### PROCEDIMIENTO

Determinar la concentración de PSA humana libre en los materiales Access Hybritech free PSA QC utilizando el Sistema de Inmunoensayo Access del mismo modo que al analizar las muestras de los pacientes. Dado que las muestras pueden procesarse en cualquier momento en formato de “acceso aleatorio” en lugar de “por lotes”, deben incluirse materiales de control de calidad en cada período de 24 horas.<sup>1</sup> El uso más frecuente de los controles o el uso de otros controles adicionales se deja a la discreción del usuario, basándose en las buenas prácticas de laboratorio o en los requerimientos de acreditación del laboratorio y en las leyes aplicables. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de control de calidad, la configuración de los controles, la introducción de solicitudes de ensayo de la muestra de control de calidad y la revisión de los datos de control de calidad.

## INFORME DE LOS RESULTADOS

### RESULTADOS ESPERADOS

Para la asignación de valores del material de control de calidad Access Hybritech free PSA QC, se selecciona y analiza un número de muestras representativo de todo el lote para proporcionar una estimación fiable del valor medio. Los valores medios y las desviaciones estándar se enumeran en la Tarjeta de Valores de QC. Las variaciones en la técnica, equipo o reactivos pueden dar lugar a valores diferentes de los enumerados. Por consiguiente, cada laboratorio debe establecer sus propios valores medios y desviaciones estándar (DE).

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

### LIMITACIONES

Descarte el vial, si hubiera evidencia de contaminación microbiana o una excesiva turbidez en el reactivo.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed)

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

Hybritech es una marca comercial de Hybritech Incorporated, y está registrada en la USPTO (Oficina de marcas comerciales y patentes de Estados Unidos). Hybritech Incorporated es una filial de Beckman Coulter, Inc.

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

## **HISTORIAL DE REVISIONES**

### **Revisión P**

IFU actualizadas para agregar neerlandés, finlandés, macedonio, chino tradicional y estonio

### **Revisión R**

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR

## **LISTA DE SÍMBOLOS**


El glosario de símbolos está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs) (número de documento C02724).



## REFERENCIAS

1. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
2. Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. Lab Med 1985; 16: 533-537.
3. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981; 27: 493-501.
4. Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. Clin Chem 1990; 36: 230-233.
5. Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. J Clin Immunoassay 1994; 17:216-222.
6. Approved Guideline - Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions, C24-A3. June 2006. Clinical and Laboratory Standards Institute.
7. HHS Publication, 5<sup>th</sup> ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
8. Lilja H, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines (LMPG): Practice Guidelines and Recommendations for Use of Tumor Markers in the Clinic, Prostate Cancer (Section B), Draft 2006. National Academy of Clinical Biochemistry.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100




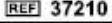
 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

## PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO Access Hybritech free PSA

### RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO


#### 37210 Access Hybritech free PSA

**ACCESS HYBRITECH free PSA**

IVD  2797  2 x 50  2°C - 16°C  REF 37210

**INFORMATION FOR USA ONLY**  
Rx Only. 2 Reagent Packs R1, for the quantitative determination of free PSA levels in human serum using the Access Immunoassay Systems, Reactive Ingredients: Paramagnetic particles coated with burro anti-goat, goat anti-biotin and biotinylated mouse anti-PSA IgG, BSA, 3,25 mL (R1a), Mouse anti-free PSA alkaline phosphatase (bovine) conjugate, BSA, protein (mouse), 6.98 mL (R1b).

**CONTENTS** 3.25 mL R1a  
6.98 mL R1b

C49697 AA 

**ACCESS HYBRITECH free PSA**

YYYY-MM-DD LOT 000000  
000000

HIBC BARCODE 1

HIBC BARCODE 2

ISI BARCODE (01) 00000000000000  
(11) YYMMDD  
(17) YYMMDD  
(10) 000000

YYYY-MM-DD

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



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

**SDS**  
techdocs.beckmancoulter.com

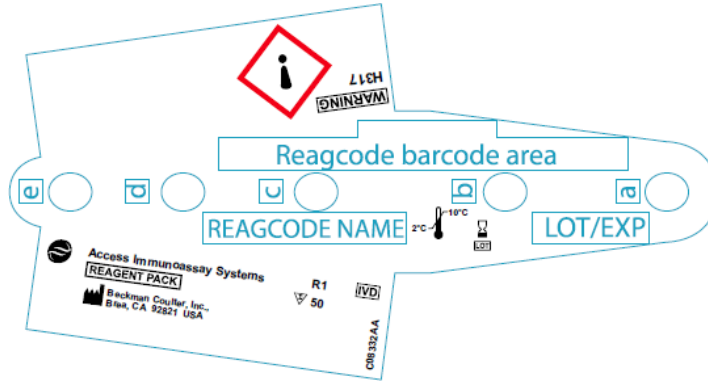
Made in USA of US and Foreign Components

### RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

IMPOR: BIODIAGNÓSTICO SA  
Ing. Huergo 1437 PB I CABA  
D.T. LAURA MERCAPIDE MN6108  
AUT POR ANMAT N° **PM-1201-403**  
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

### PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

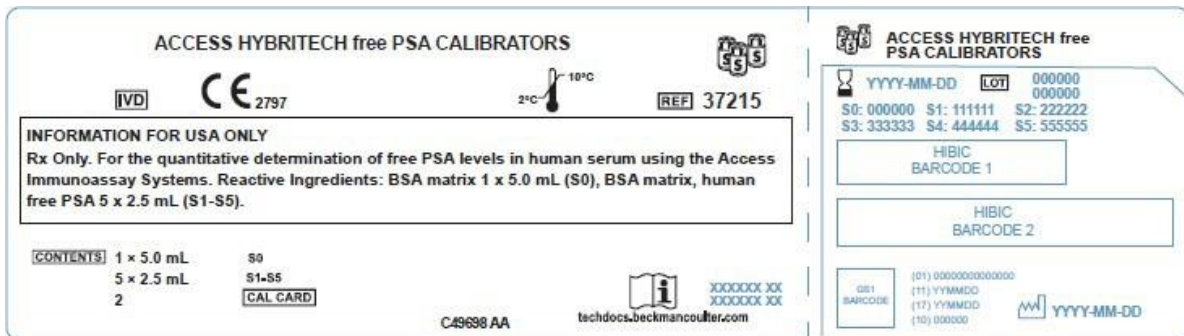
## RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO



## PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO Access Hybritech free PSA Calibrators

## RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

### 37215 Access Hybritech free PSA Calibrators



## RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

IMPOR: Bodiagnóstico SA  
 Ing.Huergo 1437 PB I CABA  
 D.T. LAURA MERCAPIDE MN6108  
 AUT POR ANMAT N° **PM-1201-403**  
 USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

## PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

### RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

ACCESS Hybritech free PSA CALIBRATOR

IVD

2°C 10°C

**S0** !

Hyb 0 ng/mL  
WHO 0 ng/mL

Beckman Coulter, Inc., Brea, CA 92821 USA C06210 AA

WARNING H317

YYYY-MM-DD  
XXXXXX

ACCESS Hybritech free PSA CALIBRATOR

IVD

2°C 10°C

**S1** !

Hyb ~0.5 ng/mL  
WHO ~0.4 ng/mL

Beckman Coulter, Inc., Brea, CA 92821 USA C06211 AA

WARNING H317

YYYY-MM-DD  
XXXXXX

ACCESS Hybritech free PSA CALIBRATOR

IVD

2°C 10°C

**S2** !

Hyb ~2.0 ng/mL  
WHO ~1.6 ng/mL

Beckman Coulter, Inc., Brea, CA 92821 USA C06212 AA

WARNING H317

YYYY-MM-DD  
XXXXXX

ACCESS Hybritech free PSA CALIBRATOR

IVD

2°C 10°C

**S3** !

Hyb ~5.0 ng/mL  
WHO ~4.1 ng/mL

Beckman Coulter, Inc., Brea, CA 92821 USA C06213 AA

WARNING H317

YYYY-MM-DD  
XXXXXX

ACCESS Hybritech free PSA CALIBRATOR

IVD

2°C 10°C

**S4** !

Hyb ~10 ng/mL  
WHO ~8 ng/mL

Beckman Coulter, Inc., Brea, CA 92821 USA C06214 AA

WARNING H317

YYYY-MM-DD  
XXXXXX

ACCESS Hybritech free PSA CALIBRATOR

IVD

2°C 10°C

**S5** !

Hyb ~20 ng/mL  
WHO ~16 ng/mL

Beckman Coulter, Inc., Brea, CA 92821 USA C06215 AA

WARNING H317


YYYY-MM-DD  
XXXXXX

## PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO 37219 Access Hybritech free PSA QC

### RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO


#### 37219 Access Hybritech free PSA QC

**ACCESS HYBRITECH free PSA QC**

IVD **CE** 2797  2°C - 10°C **REF 37219**

**INFORMATION FOR USA ONLY**  
Rx Only. For monitoring system performance of the Access Hybritech free PSA assay. Reactive  
Ingredients: BSA, Human Free PSA 2 X 5.0 mL (QC1-QC2).

**CONTENTS** 1 x 5.0 mL QC1  
1 x 5.0 mL QC2  
2 **QC VALUE CARD**


C49699 AA  [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) XXXXXX XX  
XXXXXXXX XX

**ACCESS HYBRITECH free PSA QC**

YYYY-MM-DD **LOT** 000000  
000000  
S0: 000000 S1: 111111 S2: 222222  
S3: 333333 S4: 444444 S5: 555555

HIBIC  
BARCODE 1

HIBIC  
BARCODE 2

GS1  
BARCODE (01) 00000000000000  
(11) YYMMDD  
(17) YYMMDD  
(10) 000000  YYYY-MM-DD

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

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

**SDS**  
[techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com)

Made in USA of US and Foreign Components



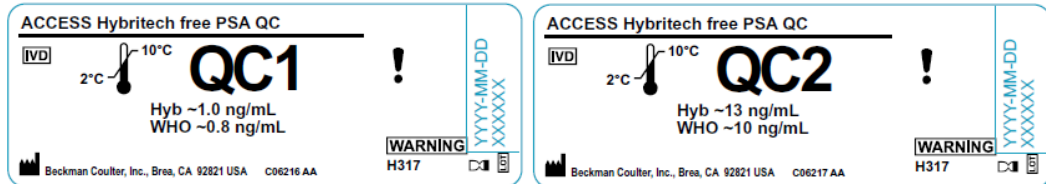
### RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

IMPOR: Biodiagnóstico SA  
Ing.Huergo 1437 PB I CABA  
D.T. LAURA MERCAPIDE MN6108  
AUT POR ANMAT N° **PM-1201-403**  
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

## PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

---

## RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO





**SOLO PARA USO PROFESIONAL****PRINCIPIO****ATENCIÓN**

El ensayo Access Hybritech p2PSA solo debe utilizarse con los ensayos Access Hybritech PSA y Access Hybritech free PSA para calcular el Beckman Coulter *phi* (índice de salud prostática). El empleo de ensayos de PSA y/o free PSA (PSA libre) (fPSA) de otros fabricantes puede tener como consecuencia:

- La selección de una población inapropiada de pacientes para el análisis de seguimiento.
- La obtención de valores de corte y probabilidades de cáncer significativamente diferentes de aquellas presentadas en la sección de Valores esperados.

Los valores esperados aplican solo al Beckman Coulter *phi* medido con los ensayos Access Hybritech PSA, free PSA y p2PSA.

La concentración de [-2]proPSA, fPSA y PSA en una muestra dada, determinada con ensayos de diferentes fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la especificidad de los reactivos. Los resultados que el laboratorio comunica al médico deben especificar el fabricante de los ensayos [-2]proPSA, fPSA y PSA utilizados. Los valores obtenidos con ensayos de otros fabricantes no pueden intercambiarse.

Las concentraciones de PSA y fPSA dependen del patrón utilizado en la calibración de los ensayos. Las concentraciones de PSA y fPSA basadas en la calibración conforme a las preparaciones de referencia 96/670 (PSA) o 96/668 (fPSA) de la OMS diferirán significativamente de las concentraciones de PSA y fPSA basadas en la calibración conforme a los ensayos originales Hybritech Tandem-R. Las concentraciones no son intercambiables. Si se modifica la calibración, es preciso establecer nuevos valores iniciales para la monitorización de los pacientes según las prácticas de laboratorio aceptadas.<sup>1</sup>

**USO PREVISTO**

El ensayo de p2PSA Access Hybritech es un ensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles de p2PSA en suero humano utilizando los sistemas de inmunoensayo Access automatizados. Los resultados deben utilizarse junto los ensayos de PSA y PSA libre Access Hybritech para calcular el Beckman Coulter *phi*, un índice multivariante, como una ayuda en la determinación del riesgo de cáncer de próstata. El Beckman Coulter *phi* se utiliza como una ayuda a la hora de diferenciar el cáncer de próstata de las afecciones benignas de próstata en hombres de 50 años o mayores con una PSA total de  $\geq 2,0$  a  $\leq 10,0$  ng/mL que tengan resultados de tactos rectales sin sospecha de cáncer. Debe realizarse una biopsia prostática para el diagnóstico de cáncer.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

A excepción del cáncer de piel, el cáncer de próstata es el tipo de cáncer más común en hombres en Estados Unidos, con una incidencia de aproximadamente un caso por cada 10 hombres.<sup>2,3</sup> También es la segunda causa principal de muerte por cáncer entre los hombres estadounidenses.<sup>3</sup>

El antígeno específico de la próstata (PSA) fue identificado y purificado por Wang y sus colaboradores en 1979.<sup>4</sup> El PSA, una serín proteasa, es producido por las células epiteliales de la próstata, y lo producen tanto las células benignas



como las células malignas. Las anomalías en la arquitectura de la glándula prostática causadas por traumatismos o enfermedades pueden desencadenar la "fuga" del PSA al torrente sanguíneo.

El PSA sérico existe principalmente en forma libre sin formar complejos (fPSA) o en forma de complejos (cPSA) formados principalmente con el inhibidor de la proteasa sérico alfa 1-antiquimiotripsina.<sup>5,6</sup> Generalmente, el 70-90 % del PSA presente en el suero se encuentra en la forma cPSA, y la cantidad restante es fPSA.<sup>7</sup> Se ha demostrado que el %fPSA (cociente de fPSA frente a PSA) en suero mejora significativamente la discriminación entre cáncer de próstata y otras condiciones prostáticas benignas, especialmente en pacientes con niveles de PSA en el intervalo  $\geq 4$  y  $\leq 10$  ng/mL. Un %fPSA en suero superior está relacionado con menor riesgo de cáncer de próstata, mientras que valores de %fPSA inferiores al 10 % están más frecuentemente asociados al cáncer.<sup>7,8,9</sup>

ProPSA y BPSA representan formas distintas de fPSA que demuestran una mayor relación con la enfermedad que PSA, fPSA o cPSA de forma aislada.<sup>6</sup> Las formas truncadas de proPSA fueron halladas elevadas en tejidos de cáncer de zonas periféricas frente a los tejidos con BPH.<sup>10</sup> El proPSA se encontró elevado en el tejido del tumor prostático, mientras que BPSA se encontró elevado en tejidos de zona de transición de BPH, comparado con su concentración en el tejido de zonas periféricas. ProPSA ha sido hallado en su forma original proPSA como un propéptido líder de 7 aminoácidos ([−7]proPSA),<sup>11</sup> así como en formas con propéptidos líder truncados. Las formas truncadas proPSA consisten principalmente en proPSA con un propéptido líder de 5 aminoácidos ([−5]proPSA), 4 aminoácidos ([−4]proPSA) y 2 aminoácidos ([−2]proPSA).<sup>12,13</sup> El [−2]proPSA es el que ha despertado mayor interés dado que fue la forma principal hallada en extractos de tumores y muestra inmunotinción más elevada en tumores de próstata que en tejidos benignos.<sup>7,14</sup> Además, la forma más estable *in vitro* de las cinco formas identificadas de proPSA es [−2]proPSA.<sup>15</sup>

El ensayo Access Hybritech p2PSA fue desarrollado por Beckman Coulter, Inc. para medir [−2]proPSA en suero. En estudios realizados con hombres con cáncer de próstata confirmado mediante biopsia, se demostró que [−2]proPSA en el intervalo  $\geq 2,0$  y  $\leq 10,0$  ng/mL PSA mejoraba la especificidad de la detección del cáncer con respecto al %fPSA solo.<sup>7</sup> La utilidad de [−2]proPSA en hombres con PSA por debajo de 4,0 ng/mL es especialmente interesante ya que se dan muchos cánceres en este intervalo.<sup>16</sup>

Existen informes en la bibliografía científica que son consistentes con el uso pensado para el ensayo Access Hybritech p2PSA, utilizado en combinación con los ensayos Access Hybritech PSA y free PSA para calcular el Beckman Coulter *phi* en la siguiente evaluación de pacientes con niveles de PSA en el intervalo  $\geq 2,0$  a  $\leq 10,0$  ng/mL.

Los informes de la bibliografía respaldan la conclusión de que las formas precursoras de PSA se están revelando como marcadores séricos de diagnóstico potencialmente importantes para aumentar el PSA y mejorar la detección del cáncer de próstata.<sup>7</sup>

Los resultados del ensayo clínico fundamental multicéntrico de Beckman Coulter, Inc. hallaron que los valores de Beckman Coulter *phi* mejoraron significativamente la especificidad clínica relativa a PSA y %fPSA para la detección del cáncer de próstata. A una sensibilidad clínica del 95 %, la especificidad clínica para Beckman Coulter *phi* fue del 18,2 % comparada con el 6,6 % para el %fPSA para PSA en el intervalo de  $\geq 2$  ng/mL a  $\leq 10$  ng/mL. La mejora de la especificidad clínica para Beckman Coulter *phi* relativa al %fPSA representa un avance sustancial en el análisis diseñado para facilitar la distinción entre cáncer de próstata y condiciones prostáticas benignas en varones de 50 o más años de edad con PSA total  $\geq 2,0$  y  $\leq 10,0$  ng/mL y con hallazgos de tacto rectal que no muestran indicios sospechosos de cáncer.

Beckman Coulter *phi* puede asimismo utilizarse para evaluar el riesgo, determinando la probabilidad de cáncer de un paciente. Los valores más altos de Beckman Coulter *phi* están asociados a un mayor riesgo de cáncer.

## METODOLOGÍA

Access Hybritech p2PSA es un ensayo inmunoenzimático de dos sitios ("sándwich"). Se añade una muestra a la cubeta de reacción con anticuerpo monoclonal anti-PSA conjugado con fosfatasa alcalina de ratón y partículas paramagnéticas recubiertas con un anticuerpo monoclonal anti-[−2]proPSA de ratón, y un reactivo bloqueante. La [−2]proPSA de la muestra se fija al anticuerpo monoclonal anti-[−2]proPSA en la fase sólida mientras que, al mismo tiempo, el anticuerpo monoclonal anti-PSA conjugado con fosfatasa alcalina reacciona con diferentes sitios antigénicos en la molécula de [−2]proPSA.

Después de la incubación de una cubeta de reacción, los materiales ligados a la fase sólida se mantienen en un campo magnético mientras que los materiales no ligados se limpian. Acto seguido, el sustrato quimioluminiscente se añade a la cubeta y la luz creada por la reacción se mide con un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional

a la concentración del [-2]proPSA en la muestra. La cantidad de analito en la muestra se determina basándose en una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.

## MUESTRA

### RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

1. No es necesaria ninguna preparación especial de la muestra del paciente.
2. Las muestras para análisis de [-2]proPSA deben extraerse antes de realizarse manipulaciones prostáticas tales como tacto rectal (DRE por sus siglas en inglés), masaje prostático, ultrasonidos transrectal (TRUS) y biopsia prostática. El tacto rectal puede causar un incremento transitorio de los valores de [-2]proPSA, fPSA y PSA.<sup>17</sup>
3. Asimismo, se ha observado que la biopsia con aguja transrectal causa incrementos transitorios de elevaciones de [-2]proPSA, fPSA y PSA,<sup>17,18</sup> por lo que se recomienda un periodo de espera de seis semanas entre la biopsia con aguja y la toma de muestras para [-2]proPSA, fPSA, y PSA.
4. La muestra recomendada para los ensayos Access Hybritech p2PSA, free PSA y PSA es el suero. No deben utilizarse muestras de plasma.
5. Sólo se debe utilizar sangre extraída con una técnica médica aceptable en un tubo de ensayo sin anticoagulantes. Las muestras se deben recoger evitando la hemólisis.
6. Debe dejarse que la muestra coagule completamente y separarse el suero mediante centrifugación. **Las muestras deben procesarse (centrifugarse) y refrigerarse en las 3 horas siguientes a la extracción de la sangre.**<sup>19</sup>
7. Si la muestra de suero no va a ser analizada en las 24 horas posteriores a su extracción, debe almacenarse la muestra en una nevera a entre 2 y 8 °C. Las muestras que se conservan durante un tiempo más prolongado (hasta 5 meses) deben congelarse a una temperatura de -20 °C o inferior.<sup>19,20</sup> Las muestras que vayan a conservarse por un periodo superior a 5 meses, deben congelarse a una temperatura de -70 °C.<sup>19,20,21</sup> Los ciclos repetidos de congelación-descongelación no tienen efecto en los resultados de free PSA o PSA total,<sup>19</sup> o [-2]proPSA. No obstante, se recomienda volver a congelar las muestras descongeladas lo antes posible.
8. Las muestras de suero turbias o que contengan partículas se deben centrifugar antes de ensayarlas.
9. Observar las siguientes recomendaciones a la hora de preparar las muestras:
  - Antes de realizar el análisis asegurarse de que se han eliminado la fibrina residual y el material celular.
  - Observar las recomendaciones de centrifugado del fabricante del tubo de recogida de muestras sanguíneas.
10. Cada laboratorio deberá determinar la validez de sus propios tubos de recogida de muestras de sangre y de sus productos para separación de suero. Pueden existir diferencias en estos productos entre diferentes fabricantes y, en ocasiones, entre distintos lotes.

## REACTIVOS

### INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

#### Envase de reactivos Access Hybritech p2PSA

**N.º de ref. A49752: 100 determinaciones, 2 paquetes, 50 pruebas/paquete**

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Conservar en frigorífico de 2 a 10 °C durante un mínimo de dos horas antes de utilizar en el instrumento.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Permanece estable a una temperatura de 2 a 10 °C durante 28 días después del uso inicial.

- Una rotura de la capa elastomérica del envase o la presencia de valores de control fuera de rango son indicios de un posible deterioro.
- Desechar el envase de reactivo si presenta algún daño (p. ej., rotura de la capa elastomérica).
- Todos los antisueros son policlonales a no ser que se indique lo contrario.


Well	Contenido	Ingredientes
<b>R1a:</b>	3,26 mL	Partículas paramagnéticas de estreptavidina recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-[2]proPSA en solución salina tampón TRIS con surfactante, seroalbúmina bovina (BSA), < 0,1 % azida sódica y 0,1 % ProClin* 300.
<b>R1b:</b>	3,22 mL	Reactivo inhibidor con citrato, surfactantes, BSA, fosfatasa alcalina, proteínas (murinas, de cabra, bovinas), < 0,1 % azida sódica, y 0,1 % ProClin 300.
<b>R1c:</b>	3,22 mL	Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti -PSA y fosfatasa alcalina (bovina) en solución salina tampón con surfactante, BSA, proteínas murinas, < 0,1 % azida sódica, y 0,25 % ProClin 300.

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS



**PRECAUCIÓN**

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

## CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

p2PSA PMP (Compartimiento R1a) **ATENCIÓN**



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.  masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Tampón bloqueador para p2PSA  
(Compartimiento R1b)

ATENCIÓN



H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.  masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Conjugado para p2PSA  
(Compartimiento R1c)

ATENCIÓN



H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes  
de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-  
metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7]  
y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE  
220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

La ficha de datos de seguridad está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs)

## MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Calibradores de p2PSA Access Hybritech  
Se suministran a las concentraciones de cero y aproximadamente 10, 20, 50, 100, 500 y 5000 pg/mL.  
N.º de ref. A49753
2. Control de calidad (CC) de p2PSA Access Hybritech u otros materiales de control disponibles en el mercado.  
N.º de ref. A56934
3. Sustrato Access  
N.º de ref. 81906
4. Access II, n.º de ref. A16792  
Tampón de lavado II UniCel DxI, n.º de ref. A16793

## EQUIPAMIENTO Y MATERIALES

R1 Envases de reactivos Access Hybritech p2PSA

## CALIBRACIÓN

### INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

Para todos los ensayos es necesaria una curva de calibración activa. Para el ensayo Access Hybritech p2PSA, se requiere realizar la calibración cada 28 días. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba del calibrador y la revisión de los datos de calibración.

## CONTROL DE CALIDAD

Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras de los pacientes y son esenciales para controlar el rendimiento del sistema de ensayos inmunoquímicos. Se incluirán los materiales de control de calidad con todos los análisis de muestras de pacientes. Los laboratorios que experimenten cambios en la temperatura de más de seis grados Celsius en un ciclo de calibración deberán incluir los materiales de CC más similares a todas las muestras de pacientes. Incluya controles de calidad Access Hybritech p2PSA QC u otros materiales de control de calidad existentes en el mercado que abarquen al menos dos niveles de concentración de compuesto.<sup>22</sup> El uso más frecuente de los controles o el uso de otros controles adicionales se deja a la discreción del usuario, basándose en las buenas prácticas de laboratorio o en los requerimientos de acreditación del laboratorio y en las leyes aplicables. Siga las instrucciones del fabricante para su reconstitución y conservación. Cada laboratorio deberá establecer los valores medios y los rangos

aceptables para garantizar resultados correctos. Los resultados de control de calidad que no se encuentran dentro de los rangos aceptables pueden indicar resultados de ensayo no válidos. Examine los resultados de todos los ensayos generados desde la obtención del último punto de prueba de control de calidad aceptable para el analito en cuestión. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la revisión de los resultados de control de calidad.

## PROCEDIMIENTOS DE TEST

### COMENTARIOS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

1. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener una descripción específica de la instalación, puesta en marcha, principios de funcionamiento, características de rendimiento del sistema, instrucciones de funcionamiento, procedimientos de calibración, limitaciones y precauciones operativas, riesgos, mantenimiento y resolución de problemas.
2. Mezclar el contenido de los envases de reactivo nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente los envases varias veces antes de cargarlos en el instrumento. No invierta envases abiertos (perforados).
3. Utilizar cincuenta (50)  $\mu\text{L}$  de muestra para cada determinación además de los volúmenes de tara del sistema y del recipiente de las muestras. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
4. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es  $\text{pg/mL}$ .

### PROCEDIMIENTO

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

## CÁLCULOS

### CÁLCULO DE BECKMAN COULTER *phi*

Los valores de [-2]proPSA aislados no han demostrado ser eficaces en el control de los pacientes. Las concentraciones de PSA, fPSA, y [-2]proPSA deben determinarse con la misma muestra de suero y en el mismo analizador, y utilizarse para calcular el valor de Beckman Coulter *phi*. Los resultados de Beckman Coulter *phi* se utilizan a continuación para controlar a los pacientes. Los Sistemas de Inmunoensayo Access calculan automáticamente el Beckman Coulter *phi*.

**Importante:** El valor Beckman Coulter *phi* solo puede calcularse si los resultados de PSA y fPSA derivaron del mismo tipo de calibración (Hybritech u OMS). No mezclar nunca calibraciones de Hybritech y OMS a la hora de calcular el Beckman Coulter *phi*.

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de las pruebas de los pacientes de Access Hybritech p2PSA son determinados automáticamente por el software del sistema. La cantidad de analito en la muestra se determina a partir de la producción de luz medida mediante los datos de calibración almacenados. Los resultados del paciente del análisis Access Hybritech p2PSA y los resultados Beckman Coulter *phi* pueden examinarse utilizando la pantalla adecuada. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas sobre la revisión de los resultados de las muestras.



# INFORME DE LOS RESULTADOS

## RESULTADOS ESPERADOS

Beckman Coulter *phi* es una combinación matemática multifactorial de las concentraciones de PSA, fPSA y [-2]proPSA diseñado para optimizar la sensibilidad y la especificidad analíticas con el fin de facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata.

Se llevó a cabo un ensayo clínico multicéntrico (6 centros médicos) con una combinación de sujetos prospectivos y retrospectivos para analizar la efectividad de Beckman Coulter *phi*. Beckman Coulter *phi* se emplea como herramienta para distinguir el cáncer de próstata de otras condiciones prostáticas benignas, y cuando se utiliza en combinación con los ensayos Access Hybritech PSA, free PSA y p2PSA como ayuda para la detección de cáncer de próstata. Los sujetos participantes en el estudio fueron varones que estaban siendo evaluados para determinar su estado de próstata.

Todos los sujetos participantes tenían entre 50 y 84 años de edad, valores de PSA séricos entre 2 y 10 ng/mL (calibración Hybritech) y hallazgos de tacto rectal (DRE) no sospechosos de cáncer. Estos hombres representan la "zona gris de diagnóstico", en la que PSA ha identificado a los hombres como alto riesgo (25 % de tasa de cáncer en hombres mayores de 50 años), pero en la que la especificidad clínica puede ser mejorada. Los riesgos de cáncer de próstata comprados de aproximadamente 25 % fueron mostrados para los intervalos de 2 a 4 ng/mL y de 4 a 10 ng/mL de PSA.<sup>23,24,25,26,27,28</sup>

Este estudio era enmascarado, los profesionales clínicos no tenían acceso a los valores de PHI de Beckman Coulter y los técnicos de laboratorio no tenían acceso a los diagnósticos. Entre los criterios de inclusión se incluyeron: consentimiento informado firmado por los sujetos, hombres  $\geq 50$  años, sujetos no sometidos a tratamiento para la próstata en el momento de la extracción de sangre, valores de PSA de Hybritech  $\geq 2,0$  y  $\leq 10$  ng/mL, biopsia con aguja gruesa  $\geq 6$  muestras por ecografía transrectal y diagnóstico confirmado histológicamente.

Entre los criterios de exclusión se incluyeron: antecedentes de cáncer de próstata, uso de Avodart\*\* o Proscar\*\*\* antes de la extracción de sangre, uso de otros medicamentos o tratamientos, o bien manipulaciones prostáticas recientes que podrían haber afectado los valores de PSA durante los tres meses anteriores a la extracción de sangre (entre ellos Propecia\*\*\* y tratamientos de andrógenos, incluidos la testosterona o Androgel\*\*\*\*), prostatitis aguda, infección de las vías urinarias, resección transuretral de la próstata (TURP) previa, resultados de biopsia ambiguos, tacto rectal con nódulos aislados presuntamente con cáncer, PSA  $\leq 2,0$  o  $\geq 10,0$  ng/mL.

En el estudio participaron un total de 519 hombres (233 con cáncer de próstata y 286 sin cáncer de próstata). La mediana de edad de los sujetos con cáncer y enfermedad benigna fue de 63 y 62 años respectivamente. La Tabla 1.0 y la Tabla 2.0 muestran los valores esperados, basados en las calibraciones Hybritech y OMS, respectivamente para PSA (ng/mL), fPSA (ng/mL), [-2]proPSA (pg/mL), %fPSA [(fPSA/PSA) x 100 %], e Beckman Coulter *phi* para esta población de hombres.

Un intervalo de PSA de  $\geq 2$  a  $\leq 10$  ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo PSA de  $\geq 1,6$  a  $\leq 7,8$  ng/mL con la calibración OMS.

**Tabla 1.0 Valores esperados en el diagnóstico de PSA, fPSA, [-2]proPSA, %fPSA, e Beckman Coulter *phi* (Calibración Hybritech de PSA y free PSA)**

		Benigno	Cáncer	Total
PSA (ng/mL) Hybritech Calibration	Mediana	5,09	5,28	5,15
	Media $\pm$ DS	5,29 $\pm$ 1,95	5,35 $\pm$ 1,87	5,31 $\pm$ 1,91
	Rango	1,99-10,04	2,02-9,68	1,99-10,04
fPSA (ng/mL) Hybritech Calibration	Mediana	0,98	0,80	0,90
	Media $\pm$ DS	1,04 $\pm$ 0,51	0,92 $\pm$ 0,55	0,99 $\pm$ 0,53
	Rango	0,26-4,34	0,18-3,91	0,18-4,34

**Tabla 1.0 Valores esperados en el diagnóstico de PSA, fPSA, [-2]proPSA, %fPSA, e Beckman Coulter *phi* (Calibración Hybritech de PSA y free PSA), Continúa**

		Benigno	Cáncer	Total
[-2]proPSA (pg/mL) <sup>†</sup>	Mediana	12,44	13,41	12,94
	Media ± DS	13,84 ± 6,79	16,08 ± 10,30	14,85 ± 8,61
	Rango	2,86-43,54	3,98-90,78	2,86-90,78
%fPSA	Mediana	19,38	16,15	17,80
	Media ± DS	20,33 ± 7,94	17,51 ± 8,05	19,06 ± 8,11
	Rango	3,51-53,22	5,37-51,07	3,51-53,22
<i>phi</i>	Mediana	29,42	37,63	32,59
	Media ± DS	31,81 ± 13,25	43,69 ± 26,64	37,14 ± 21,20
	Rango	13,67-94,44	14,03-325,80	13,67-325,80

<sup>†</sup>No hay patrón OMS disponible para [-2]proPSA - solo calibración Hybritech.

**Tabla 2.0 Valores esperados en el diagnóstico de PSA, fPSA, [-2]proPSA, %fPSA, e Beckman Coulter *phi* (Calibración OMS de PSA y free PSA)**

		Benigno	Cáncer	Total
PSA (ng/mL) WHO Calibration	Mediana	3,99	4,20	4,09
	Media ± DS	4,19 ± 1,52	4,24 ± 1,45	4,21 ± 1,49
	Rango	1,57-7,94	1,60-7,63	1,57-7,94
fPSA (ng/mL) WHO Calibration	Mediana	0,77	0,63	0,70
	Media ± DS	0,82 ± 0,40	0,73 ± 0,44	0,78 ± 0,42
	Rango	0,20-3,51	0,14-3,15	0,14-3,51
[-2]proPSA (pg/mL) <sup>†</sup>	Mediana	12,44	13,41	12,94
	Media ± DS	13,84 ± 6,79	16,08 ± 10,30	14,85 ± 8,61
	Rango	2,86-43,54	3,98-90,78	2,86-90,78
%fPSA	Mediana	18,96	15,79	17,71
	Media ± DS	20,07 ± 7,71	17,31 ± 7,94	18,83 ± 7,93
	Rango	3,50-49,51	5,06-51,39	3,50-51,39
<i>phi</i>	Mediana	33,18	42,76	37,27
	Media ± DS	36,12 ± 14,98	49,51 ± 30,53	42,13 ± 24,19
	Rango	15,57-106,03	15,52-377,29	15,52-377,29

<sup>†</sup>No hay patrón OMS disponible para [-2]proPSA - solo calibración Hybritech.

Las Tablas 3.0 y 4.0 muestran la sensibilidad y especificidad analíticas del estudio multicéntrico para detectar cáncer de próstata mediante biopsia de la próstata basada en valores de corte de Beckman Coulter *phi* utilizando PSA y free PSA calibrados frente a los patrones de Hybritech y la OMS. Los valores de PSA se encontraron en el intervalo de 2 a 10 ng/mL con la calibración de Hybritech y en el intervalo de 1,6 a 7,8 ng/mL para la calibración OMS. La edad de los sujetos estaba comprendida entre los 50 y los 84 años.



**Tabla 3.0 Sensibilidad y especificidad clínicas de los valores de corte de cáncer de próstata de Beckman Coulter *phi* en hombres con tacto rectal (DRE) No sospechoso (Calibración Hybritech de PSA y free PSA)**

% Sensibilidad clínica	Hybritech Calibración	
	Valor de corte <i>phi</i>	% Especificidad clínic
99	17,78	8,7
98	18,44	10,5
95	21,13	18,2
90	23,82	30,4
88	25,00	33,6
85	26,34	38,8
80	27,58	45,1
75	29,25	49,3
70	30,44	54,2
65	31,69	58,0
60	33,98	66,1
55	36,22	72,7
50	37,63	75,2
45	39,34	80,1
40	42,14	84,6
35	45,11	88,1
30	47,64	90,2
25	50,01	92,0
20	55,08	94,4
15	59,20	95,5
10	68,00	96,9
5	87,23	99,3

**Tabla 4.0 Sensibilidad y especificidad clínicas de los valores de corte de cáncer de próstata de Beckman Coulter *phi* en hombres con tacto rectal (DRE) No sospechoso (Calibración OMS de PSA y free PSA)**

% Sensibilidad clínica	OMS calibración	
	Valor de corte <i>phi</i>	% Especificidad clínic
99	19,96	8,4
98	20,57	9,8
95	23,45	16,1
90	26,93	28,3
88	28,09	31,8
85	29,98	40,2
80	31,57	45,1

**Tabla 4.0 Sensibilidad y especificidad clínicas de los valores de corte de cáncer de próstata de Beckman Coulter *phi* en hombres con tacto rectal (DRE) No sospechoso (Calibración OMS de PSA y free PSA), Continúa**

% Sensibilidad clínica	OMS calibración	
	Valor de corte <i>phi</i>	% Especificidad clínic
75	33,34	50,7
70	35,01	55,6
65	36,90	59,8
60	38,79	66,1
55	40,63	71,3
50	42,76	76,6
45	45,03	80,8
40	46,97	82,5
35	50,94	88,1
30	53,84	90,6
25	56,30	92,0
20	61,85	93,7
15	66,51	95,5
10	78,42	97,6
5	97,73	99,0

#### EVALUACIÓN INDIVIDUAL DEL RIESGO DEL PACIENTE

Beckman Coulter *phi* puede utilizarse para determinar el riesgo relativo (probabilidad) de cáncer de próstata en hombres individualmente. La historia familiar y del paciente pueden utilizarse en combinación con los resultados de Beckman Coulter *phi* para adoptar las mejores decisiones personalizadas de control de los pacientes.

Además de los análisis de sensibilidad y especificidad de los datos del estudio multicéntrico, hemos estimado la probabilidad individual de tener cáncer detectable con base en los valores de Beckman Coulter *phi*. En una población de hombres con valores de PSA en el intervalo de 2,0 a 10,0 ng/mL y tacto rectal (DRE) no sospechoso, se ha comunicado previamente una tasa de biopsia positiva del 25 %.<sup>23,24,25,26,27,28</sup> La población del estudio multicéntrico se compuso de aproximadamente un 45 % (233/519) de sujetos con cáncer y un 55 % (286/519) de sujetos sin cáncer. Las probabilidades de cáncer basadas en la proporción del 45 % de sujetos con cáncer inflarían las estimaciones de riesgo de detección de cáncer. Por consiguiente, la proporción de sujetos con cáncer se ajustó al 25 % previamente al cálculo de las probabilidades de cáncer para distintas puntuaciones de Beckman Coulter *phi*. Este ajuste proporciona probabilidades exactas para el grupo de hombres en el que se va a utilizar este ensayo.

Se utilizó el método "bootstrap" para tomar repetidamente muestras de la población del estudio multicéntrico.<sup>29</sup> Cada muestreo consistió en 286 (75 %) sujetos benignos y 95 (25 %) sujetos con cáncer, para un total de 381 sujetos. Este proceso de muestreo al azar se repitió 1000 veces. Calculamos las probabilidades medias de cáncer (estimaciones de riesgo) y los intervalos de confianza no paramétricos del 95 % (percentiles 2,5 y 97,5). Este método de muestreo repetitivo aumenta la fiabilidad de las estimaciones de riesgo. La Tabla 5.0 (basada en la calibración Hybritech) y la Tabla 6.0 (basada en la calibración OMS) muestran la probabilidad de detectar cáncer de próstata tomando como base la proporción del 25 % de sujetos con cáncer. Puede observarse una estrecha relación entre Beckman Coulter *phi* y la probabilidad de cáncer de próstata, estando los valores altos de Beckman Coulter *phi* asociados a un riesgo elevado de cáncer.

**Tabla 5.0 Probabilidad (Evaluación del riesgo) de cáncer de próstata para Beckman Coulter *phi* en pacientes con PSA entre 2 y 10 ng/mL (Calibración Hybritech de PSA y free PSA)**

Beckman Coulter <i>phi</i> Range (calibración Hybritech)	Probabilidad de cáncer	Intervalo de confianza del 95 %
0-21	8,4 %	1,9-16,1 %
21-40	21,0 %	17,3-24,6 %
40+	44,0 %	36,0-52,9 %

**Tabla 6.0 Probabilidad (Evaluación del riesgo) de cáncer de próstata para Beckman Coulter *phi* en pacientes con PSA entre 1,6 y 7,8 ng/mL (Calibración OMS de PSA y free PSA)**

Beckman Coulter <i>phi</i> Range (WHO Calibration)	Probabilidad de cáncer	Intervalo de confianza del 95 %
0-23	8,7 %	2,0-17,0 %
23-45	20,6 %	17,1-24,1 %
45+	43,8 %	35,8-52,2 %

### Interpretación de Beckman Coulter *phi*

Beckman Coulter *phi* es una combinación matemática multifactorial de las concentraciones de PSA, fPSA y [-2]proPSA diseñada para optimizar la sensibilidad y especificidad clínicas a fin de facilitar la determinación del riesgo de cáncer de próstata. Beckman Coulter *phi* ha demostrado mejorar significativamente la especificidad clínica a lo largo del intervalo de sensibilidad clínica<sup>††</sup> y la detección de cáncer relativa al PSA (valor  $p < 0,001$ ) y %fPSA (valor  $p = 0,010$ ) en el intervalo de PSA de 2 a 10 ng/mL, en hombres  $\geq 50$  años de edad con tacto rectal (DRE) No sospechoso. Los resultados de Beckman Coulter *phi* para la sensibilidad y especificidad clínicas se resumen en la Tabla 3.0 y en la Tabla 4.0.

La selección de una puntuación apropiada de Beckman Coulter *phi* que guíe el control de los pacientes considera el porcentaje de cánceres detectados (sensibilidad clínica), y el porcentaje de hombres sin cáncer en los que la biopsia puede evitarse (especificidad clínica).

Por ejemplo, utilizando la calibración Hybritech para PSA y free PSA, un valor Beckman Coulter *phi* de 25 corresponde a una sensibilidad clínica del 88 % y una especificidad clínica del 33,6 %. Por consiguiente, 1 de cada 3 hombres pueden evitar la biopsia de próstata mientras se detecten un 88 % de cánceres si su valor Beckman Coulter *phi* es inferior a 25. Para hombres con un valor de Beckman Coulter *phi* superior a 25, el riesgo de cáncer aumenta y puede afectar el control clínico de cada paciente.

Las puntuaciones bajas de Beckman Coulter *phi* están asociadas a un riesgo bajo de cáncer y las puntuaciones altas están asociadas a un riesgo aumentado de cáncer. La elección de una puntuación de Beckman Coulter *phi* adecuada para utilizarla en la guía de la toma de decisiones médicas puede variar para cada paciente y puede depender en parte de otros factores importantes desde el punto de vista médico o de la historia familiar de la enfermedad.

En la Tabla 5.0 se muestra la probabilidad de hallar cáncer de próstata en biopsia con base a las categorías de puntuaciones de Beckman Coulter *phi* utilizando la calibración Hybritech para PSA y libre PSA.

### **La calibración OMS de los ensayos PSA y free PSA modifica la puntuación Beckman Coulter *phi*:**

Un intervalo de PSA de 2 a 10 ng/mL utilizando la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 1,6 a 7,8 ng/mL utilizando la calibración OMS. Las puntuaciones de Beckman Coulter *phi* serán también diferentes en los ensayos PSA y free PSA utilizados en los que se derivó la puntuación Beckman Coulter *phi* de una calibración OMS. Por consiguiente, aproximadamente 1 de cada 3 hombres pueden evitar la biopsia si su puntuación Beckman Coulter

phi es 28,1 o inferior. En la Tabla 6.0 se muestra la probabilidad de hallar cáncer de próstata en biopsia con base en las categorías de puntuaciones de Beckman Coulter *phi* utilizando la calibración OMS para PSA y free PSA.

**Importante:** Un intervalo de PSA de 2 a 10 ng/mL con la calibración Hybritech corresponde a un intervalo de PSA de 1,6 a 7,8 ng/mL con la calibración OMS. PSA y fPSA solo pueden utilizarse en el cálculo de Beckman Coulter *phi* si los resultados derivaron del mismo tipo de calibración (Hybritech o OMS). Por consiguiente, no mezclar nunca calibraciones Hybritech y OMS de PSA y free PSA cuando se calcule Beckman Coulter *phi*.

Los valores de Beckman Coulter *phi* no deben interpretarse como evidencia definitiva de presencia o ausencia de cáncer de próstata. Para el diagnóstico del cáncer es preciso efectuar una biopsia de la próstata.

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

### LIMITACIONES

1. Las concentraciones de las muestras pueden calcularse con precisión en el intervalo analítico definido por el límite del blanco y el calibrador Access Hybritech p2PSA Calibrator (S6) más alto (aproximadamente 0,50 y 5000 pg/mL, respectivamente):
  - Si la concentración de una muestra es inferior a la del límite del blanco del ensayo (0,50 pg/mL), comunicar el resultado de [-2]proPSA como inferior al límite del blanco (es decir, "< 0,50 pg/mL").
  - Si la concentración de una muestra es mayor que el valor establecido para el calibrador S6, comunicar el resultado de [-2]proPSA como mayor que la concentración del calibrador S6 (es decir, "> 5000 pg/mL").

**Observación:** No se recomienda la dilución de muestras con una concentración superior a la del valor establecido para el calibrador de mayor concentración Access Hybritech p2PSA Calibrator (S6).
2. Para los Sistemas de Inmunoensayo Access 2, UniCel Dx C 600i, UniCel Dx I 800, UniCel Dx I 600, UniCel Dx C 880i, UniCel Dx C 860i, UniCel Dx C 680i y UniCel Dx C 660i.
  - Para obtener unos resultados óptimos con el Access Hybritech p2PSA, la calibración del ensayo y los análisis de muestras de los pacientes se realizarán en condiciones similares de temperatura ambiente. Si la temperatura ambiente del laboratorio varía en más de  $\pm 6$  °C respecto a la temperatura de calibración, revisar los resultados del control de calidad y, si es necesario, repetir la calibración.
  - Se incluirán los materiales de control de calidad con todos los análisis de muestras de pacientes. Incluya controles de calidad Access Hybritech p2PSA QC u otros materiales de control de calidad existentes en el mercado que abarquen al menos dos niveles de concentración de analito.
3. En los ensayos en los que se utilizan anticuerpos existe la posibilidad de que se produzcan interferencias debido a la presencia de anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que hayan estado en contacto regularmente con animales o hayan recibido inmunoterapia o procedimientos diagnósticos con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas pueden producir anticuerpos, p.ej. HAMA, que interfieren con los inmunoensayos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos anti-cabra humanos pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.<sup>30,31</sup> Esos anticuerpos que crean interferencias pueden causar resultados erróneos. Evaluar cuidadosamente los resultados de los pacientes que se sospeche que puedan tener esos anticuerpos.
4. Los niveles fisiológicos normales de proteína total oscilan entre 6 y 8 g/dL.<sup>32</sup> En muestras de pacientes con concentraciones elevadas de proteína total (> 8 g/dL), existe la posibilidad de que se produzcan interferencias por la proteína total. Evaluar cuidadosamente los resultados de las muestras de pacientes que se sospecha pueden tener elevados los niveles de proteína total.
5. Los resultados de Beckman Coulter *phi* deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos síntomas, historial clínico, datos procedentes de otros análisis y otra información apropiada. El valor de Beckman Coulter *phi* no debe interpretarse como evidencia absoluta de presencia o ausencia de cáncer de próstata. Se pueden observar concentraciones de PSA elevadas, Beckman Coulter *phi* aumentado, o reducción del %fPSA en suero de pacientes con trastornos benignos así como en aquellos con cáncer de próstata. Además, las concentraciones bajas de PSA, un Beckman Coulter *phi* bajo, o un %fPSA elevado, no necesariamente son

indicios de ausencia de cáncer. Los valores séricos de p2PSA, fPSA y PSA deben utilizarse en combinación con la información disponible de la evaluación clínica del paciente y otros procedimientos diagnósticos como el tacto rectal (DRE). Algunos casos de cáncer de próstata temprano no se detectarán mediante análisis de PSA. Lo mismo sucede con el tacto rectal (DRE). La biopsia de la próstata es el método estándar utilizado para confirmar la presencia o ausencia de cáncer de próstata.

6. El ensayo Access Hybritech p2PSA no demuestra ningún efecto "hook" hasta 15 000 pg/mL [-2]proPSA.
7. El uso rutinario de fármacos inhibidores de la 5 alfa-reductasa generalmente reduce los niveles de PSA, fPSA, y [-2]proPSA en los pacientes. Otros fármacos empleados en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna (BPH) pueden afectar también las concentraciones de PSA. Los resultados obtenidos de pacientes que estén siendo tratados con estos fármacos deben interpretarse con cautela.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

#### RECUPERACIÓN DE PICO

Se realizó un estudio de recuperación de la adición para evaluar la precisión del ensayo Access Hybritech p2PSA en la medición de concentraciones conocidas de [-2]proPSA en muestras de suero. Se prepararon las muestras de ensayo añadiendo [-2]proPSA purificado a seis muestras de pacientes de suero normal humano de varones para obtener concentraciones de [-2]proPSA de aproximadamente 4200, 2000, 750, 250, 75 y 10 pg/mL para cada muestra.

El porcentaje de recuperación se calculó en forma de cociente de la dosis observada (medida) media respecto a la dosis esperada:  $[(\text{Dosis Observada Media} / \text{Dosis esperada}) \times 100]$ . La recuperación media total de las muestras de suero fue del 93 %, oscilando los valores de la recuperación media de las muestras individuales entre el 90 % y el 96 %.

**Observación:** Si una muestra contiene una concentración superior a la establecida para el valor del calibrador de mayor concentración Access Hybritech p2PSA Calibrator (S6), comunicar el resultado como mayor que dicho valor (es decir, > 5000 pg/mL). No se recomienda la dilución de muestras con un valor de concentración mayor que el valor establecido para el calibrador de mayor concentración Access Hybritech p2PSA Calibrator (S6).

#### IMPRECISIÓN

El ensayo Access Hybritech p2PSA muestra una imprecisión total < 20 % a concentraciones de [-2]proPSA entre el Límite de cuantificación (LOQ) de 3,23 pg/mL y 10 pg/mL, y  $\leq 10$  % a concentraciones de [-2]proPSA  $\geq 10$  pg/mL.

En el estudio que se muestra en la Tabla 7.0, se determinó la reproducibilidad del ensayo Access Hybritech p2PSA analizando ocho controles con [-2]proPSA (seis de los controles a base de suero). En este estudio, los datos fueron recogidos a lo largo de 20 días y se analizaron siguiendo las directrices CLSI EP5-A2.<sup>33</sup>

**Tabla 7.0 Imprecisión de Access Hybritech p2PSA**

Muestra	Media (pg/mL)	Intraensayo DE (pg/mL)	Intraensayo CV (%)	DE total (pg/mL)	Total CV (%)
1	22,75	0,70	3,08	1,09	4,80
2	106,64	4,08	3,83	6,35	5,95
3	8,63	0,42	4,90	0,53	6,11
4	38,46	1,40	3,65	1,82	4,74
5	108,21	3,07	2,84	5,04	4,66
6	1179,71	36,53	3,10	52,58	4,46
7	2899,48	64,08	2,21	105,08	3,62
8	4748,60	112,06	2,36	139,78	2,94

## ESPECIFICIDAD ANALÍTICA / INTERFERENCIAS

La reactividad cruzada con una mezcla de isoformas de PSA (PSA-ACT, fPSA, [-4]proPSA, [-5/-7]proPSA, y BPSA) en las proporciones comunicadas en la bibliografía<sup>34</sup> se determinó como menor o igual al 5 %.

Las muestras de suero con hasta 500 mg/dL (5 g/L) de hemoglobina, 20 mg/dL (0,2 g/L) de bilirrubina, 1500 mg/dL (15 g/L) de triglicéridos, y una concentración de proteína total de 6,2 g/dL (62 g/L) no interfieren con el ensayo Access Hybritech p2PSA.

**Observación:** Las concentraciones fisiológicas normales de proteína total oscilan entre 6 y 8 g/dL.<sup>32</sup> En muestras de pacientes con concentraciones elevadas de proteína total (> 8 g/dL), existe la posibilidad de que se produzca interferencia por la proteína total. Evaluar con cautela los resultados de pacientes que se sospeche pueden tener concentraciones elevadas de proteína total.

Se añadieron diversas concentraciones de fármacos a muestras de suero con [-2]proPSA y se analizaron en replicados de cinco. Los fármacos y las concentraciones analizadas se muestran en la Tabla 8.0. A las concentraciones que se indican en la lista, estos fármacos no interfieren con la recuperación de [-2]proPSA de las muestras de suero.

**Tabla 8.0 Prueba de interferencia de fármacos**

Fármaco	Concentración
Paracetamol	0,2 mg/mL
Ácido acetilsalicílico	0,5 mg/mL
Alfuzosin (Uroxataral)	19 ng/mL
Bicalutamida (Casodex)	35 µg/mL
Biotina	50 ng/mL
Captoprilo	5 µg/mL
Cimetidina	0,1 mg/mL
Ciprofloxacino	46 µg/mL
Cisplatino	10 µg/mL
Clomipramina	2,7 µg/mL
Ciclofosfamida	0,33 mg/mL
Docetaxel (Taxotere)	5,5 µg/mL
Doxazosin (Cardura)	40 ng/mL
Doxorrubicina clorhidrato	6,6 µg/mL
Doxicilina hiclato	2,6 µg/mL
Dutasterida (Avodart)	40 ng/mL
Estramustina fosfato sódico (Emcyt, Estracyte)	81,7 µg/mL
Etoposido	14 µg/mL
Finasteride	370 ng/mL
Fluoxetina clorhidrato	300 ng/mL
Flutamida (Eulexin)	78 µg/mL
Furosemida	20 µg/mL
Goserelin acetato (Zoladex)	2,6 ng/mL
Heparina	8000 unidades/dL

**Tabla 8.0 Prueba de interferencia de fármacos, Continúa**

<b>Fármaco</b>	<b>Concentración</b>
Hidrocodona bitartrato	240 ng/mL
Ibuprofeno	0,4 mg/mL
Cetoconazol (Nizoral)	6,2 µg/mL
Leuprolide acetato (Lupron, Viadur, Eligard)	8 ng/mL
Lovastatina	270 ng/mL
Megestrol acetato (Megace)	39,6 µg/mL
Metotrexato	13,2 µg/mL
Metoprolol tartrato	2,7 µg/mL
Multivitamina (Centrum)	1:20 dilución
Naproxen sódico	1 mg/mL
Nifedipina	270 ng/mL
Nilutamida	8 µg/mL
Nilutamida (Nilandron)	8 µg/mL
Paclitaxel	0,85 mg/mL
Prazosina	85 ng/mL
Prednisona	1,65 µg/mL
Sildenafil citrato	0,2 mg/mL
Sulfametoxazol	117 µg/mL
Tamsulosina (Flomax)	55 ng/mL
Terazosina (Hytrin)	1,45 mg/mL
Trimetoprima	23,4 µg/mL
Triptorelina (Trelstar)	28 ng/mL
Vinblastina (Velban)	2 µg/mL
Zometa	667 ng/mL

## **SENSIBILIDAD ANALÍTICA**

### **Límite del blanco (sensibilidad analítica)**

Se determinó un límite del blanco (LOB) del ensayo Access Hybritech p2PSA de 0,50 pg/mL. El límite del blanco se analizó utilizando un protocolo basado en CLSI EP17-A.<sup>35</sup> Se midieron un total de 148 replicados de la muestra de analito cero (Access Hybritech p2PSA Calibrator S0) en 12 análisis. El percentil 95 de los 148 replicados se estimó utilizando una aproximación no paramétrica. El límite de confianza superior del 95 % de esta estimación se determinó como el límite del blanco.



## SENSIBILIDAD FUNCIONAL

### Límite de cuantificación (Sensibilidad funcional)

Se determinó un límite de cuantificación (LOQ) del ensayo Access Hybritech p2PSA de 3,23 pg/mL (Concentración superior IC 95 %). El LOQ se analizó utilizando un protocolo basado en CLSI EP17-A.<sup>35</sup> Se midieron en total 60 replicados de cada una de las 7 muestras (total 420) para determinar el LOQ.

El LOQ se determinó calculando el porcentaje de CV medio y total de cada muestra. Estos resultados se sometieron a una transformación logarítmica y se utilizó una regresión polinómica para determinar el mejor ajuste lineal. La concentración más baja de [-2]proPSA con un 20 % CV e IC 95 % se determinó a partir del gráfico de regresión.

### COMPARACIÓN DE LOS SISTEMAS DE INMUNOANÁLISIS ACCESS

Los datos estadísticos de la regresión de Deming para el ensayo Access Hybritech p2PSA en los Sistemas de Inmunoensayo Access se incluyen en la Tabla 9.0.

**Tabla 9.0 Datos estadísticos de la regresión de Deming para el ensayo Access Hybritech p2PSA en los Sistemas de Inmunoensayo Access**

Sistemas Access	n	Rango de observaciones (pg/mL)	Intersección	Pendiente (95 % IC)	Coefficiente de correlación $r^2$
Access 2 v. UniCel DxI 800	166	5-5000	10,72	1,02 (1,01 to 1,03)	1,00
Access 2 v. UniCel DxI 600	166	5-5000	7,09	1,03 (1,02 to 1,04)	1,00
UniCel DxI 800 v. UniCel DxI 600	166	5-5000	-3,71	1,01 (1,00 to 1,01)	1,00

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed)

N.º de patente EE. UU. 7.288.636, n.º de patente Reino Unido 0981629, Patente Reino Unido 1392719, n.º de patente Australia 739546.

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

\*\*Avodart es una marca registrada de GlaxoSmithKline.

\*\*\*Proscar y Propecia son marcas comerciales de Merck & Co., Inc.

\*\*\*\*Androgel es una marca registrada de Unimed Pharmaceuticals.

††Determinado mediante la comparación del Área Bajo la Curva (ABC) de las curvas ROC (Receiver Operating Characteristics).

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).



## HISTORIAL DE REVISIONES

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR

## LISTA DE SÍMBOLOS


El glosario de símbolos está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](https://beckmancoulter.com/techdocs) (número de documento C02724).

## REFERENCIAS

1. Sturgeon CM, et al., National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. In Chapter 3: Tumor Markers in Prostate Cancer by Lilja H., et al. Clin Chem. 2008 Dec;54(12):e11-79.
2. SEER Cancer Stat Facts: Prostate Cancer. National Cancer Institute. Bethesda, MD, <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>. Accessed March 2021.
3. American Cancer Society, Key Statistics for Prostate Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html>. Accessed March 2021.
4. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of human prostate specific antigen. Invest Urol 1979; 17: 159-163.
5. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, et al. A complex between prostate specific antigen and  $\alpha$  1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostate cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. Cancer Res 1991; 51: 222-6.
6. Christenson A, Bjork T, Nilsson O, et al. Serum prostate specific antigen complexed to alpha-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. J Urol 1993; 150: 100-5.
7. Mikolajczyk SD, Catalona WJ, Evans CL, et al. Proenzyme forms of prostate specific antigen in serum improve the detection of prostate cancer. Clin Chem 2004; 50(6): 1017-1025.
8. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. JAMA 1995; 274: 1214-20.
9. Catalona WJ, Southwick PC, Slawin KM, et al. Comparison of percent free PSA, PSA density, and age-specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging. Urology 2000; 56: 255-60.
10. Mikolajczyk SD, Millar LS, Wang TJ, et al. A precursor form of prostate-specific antigen is more highly elevated in prostate cancer compared with benign transition zone prostate tissue. Cancer Res 2000; 60: 756-9.
11. Khan AR, James MNG. Molecular mechanisms for the conversion of zymogens to active proteolytic enzymes. Protein Sci 1998; 7: 815-36.
12. Peter J, Unverzagt C, Krogh TN, et al. Identification of precursor forms of prostate-specific antigen in serum of prostate cancer patients by immunosorption and mass spectrometry. Cancer Res 2001; 61: 957-62.
13. Mikolajczyk SD, Marker KM, Millar LS, et al. A truncated precursor form of prostate-specific antigen is a more specific serum marker of prostate cancer. Cancer Res 2001; 61: 6958-63.
14. Chan TY, Mikolajczyk SD, Lecksell K, et al. Immunohistochemical staining of prostate cancer with monoclonal antibodies to the precursor of prostate-specific antigen. Urology 2003; 62: 177-81.
15. De Vries SH, Raaijmakers R, Blijenberg BG, et al. Additional use of [-2] precursor prostate-specific antigen and "benign" PSA at diagnosis in screen-detected prostate cancer. Urology 2005; 65: 926-930.
16. Mikolajczyk SD, Millar LS, Wang TJ, et al. "BPSA," a specific molecular form of free prostate-specific antigen, is found predominantly in the transition zone of patients with nodular benign prostatic hyperplasia. Urology 2000; 55: 41-5.
17. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ. Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. J Urol 1997; 157:195-198.

18. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, Catalona WJ. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. J Urol 1992; 147: 810-814.
19. Woodrum DL, French C, Shamel LB. Stability of free PSA in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. Urology 1996; 48 (Suppl): 33-39.
20. Woodrum DL, French CF, Hill TM, Roman SJ, Slatore HL, Shaffer JL, York LG, Eure KL, Loveland KG, Gasior GH, Southwick PC, Shamel LB. Analytical performance of the Tandem-R free PSA immunoassay measuring free prostate specific antigen. Clin Chem 1997; 43: 1203-1208.
21. Woodrum DL, York L. Two year stability of free and total PSA in frozen serum samples. Urology 1998; 52: 247-251.
22. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
23. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate specific antigen level < 4.0 ng per milliliter. N Eng J Med 2004; 350: 2239-2246.
24. Sokoll LJ, Chan DW, Mikolajczyk SD, et al. Proenzyme PSA for the early detection of Prostate Cancer in the 2.5-4.0 ng/mL total PSA range: Preliminary Analysis. Urology 2003; 61: 274-276.
25. Babaian RJ, Johnston DA, Naccarato W, et al. The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng/mL: relation to biopsy strategy. J Urol 2001; 165: 757-760.
26. Smith DS, Catalona WJ, and Herschman JC. Longitudinal screening for prostate cancer with prostate-specific antigen. JAMA 1996; 276: 1309-1315.
27. Catalona WJ, Smith DS, and Ornstein D. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6-4.0 ng/mL and benign prostate examination: enhancement of specificity with free PSA measurements. JAMA 1997; 277: 1452-1455.
28. Catalona WJ, Bartsch G, Rittenhouse HG, et al. Serum pro prostate specific antigen improves cancer detection compared to free and complexed prostate specific antigen in men with prostate specific antigen 2 to 4 ng/mL. J Urol 2003; 170: 2181-2185.
29. Efron, B. and Tibshirani, R. J. (1993). An introduction to the bootstrap. Chapman and Hall/CRC Press, New York.
30. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
31. Bjerner J, Nustad K, Norum LF, Olsen KH, Børmer OP. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
32. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods (17th Ed) J. B. Henry ed. Page 1430 (1984).
33. Approved Guideline - Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods, EP5 - A2. August 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
34. Mikolajczyk SD, Rittenhouse HG. Pro PSA: a more cancer specific form of prostate specific antigen for the early detection of prostate cancer. Keio J Med 2003; 52 (2): 86-91.
35. Approved Guideline - Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation, EP17-A. October 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

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

**SOLO PARA USO PROFESIONAL****PRINCIPIO****USO PREVISTO**

Los calibradores de p2PSA Access Hybritech están destinados a la calibración del ensayo de p2PSA Access Hybritech para la determinación cuantitativa de los niveles de p2PSA en suero humano utilizando los sistemas de inmunoensayo Access.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

La calibración de ensayos cuantitativos es el proceso mediante el cual se analizan muestras con concentraciones de analito conocidas (es decir, calibradores del ensayo) se analizan como muestras de pacientes para medir la respuesta. La relación matemática entre las respuestas medidas y las concentraciones de analito conocidas establece la curva de calibración. Dicha relación matemática, o curva de calibración, se utiliza para convertir las mediciones de RLU (Unidad de Luz Relativa) de las muestras de los pacientes a concentraciones cuantitativas específicas de analito.

**TRAZABILIDAD**

El mesurando (analito) de los calibradores Access Hybritech p2PSA Calibrators es trazable a calibradores de trabajo del fabricante. El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de calibradores y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otros métodos pueden ser distintos. En caso de presentarse estas diferencias, pueden ser debidas a apartamientos sistemáticos entre los distintos métodos de ensayo.

**REACTIVOS****INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO****Access Hybritech p2PSA Calibrators****N.º de ref. A49753: S0-S6, 2,1 mL/vial**

- Se suministra listo para utilizar.
- Congelar a su recepción a una temperatura de -20 °C o inferior.
- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de -20 °C o inferior.
- El vial se mantiene estable a una temperatura de 2 a 10 °C durante 60 días desde su uso inicial. No recongelar.
- La presencia de valores de control fuera de rango es un indicio de un posible deterioro.
- Consultar en la tarjeta de calibración las concentraciones exactas.


<b>S0:</b>	Seroalbúmina bovina (BSA) en solución tampón, < 0,1 % azida sódica, y 0,25 % ProClin* 300.
<b>S1, S2, S3, S4, S5, S6:</b>	[-2]proPSA a concentraciones de aproximadamente 10, 20, 50, 100, 500 y 5000 pg/mL en BSA tampón, < 0,1 % azida sódica, y 0,25 % ProClin 300.
<b>Tarjeta de calibración:</b>	1

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

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

## CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

Calibrador S0 para p2PSA

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

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

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

Calibrador S1, S2, S3, S4, S5, S6 para p2PSA

ATENCIÓN



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

H412

Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273

No dispersar en el medio ambiente.

P280

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

P333+P313

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

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

La ficha de datos de seguridad está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](https://beckmancoulter.com/techdocs)

# CALIBRACIÓN

## INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

Los calibradores Access Hybritech p2PSA Calibrators se suministran a 7 niveles – cero y aproximadamente 10, 20, 50, 100, 500 y 5000 pg/mL. Los datos de calibración del ensayo son válidos durante un plazo de hasta 28 días.

Los calibradores se analizan por duplicado.

## PROCEDIMIENTOS DE TEST

### PROCEDIMIENTO

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba de calibración y la revisión de los datos de calibración.

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

### LIMITACIONES

Descarte el vial, si hubiera evidencia de contaminación microbiana o una excesiva turbidez en el reactivo.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed)

N.º de patente EE. UU. 7.288.636, n.º de patente Reino Unido 0981629, Patente Reino Unido 1392719, n.º de patente Australia 739546.

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

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

## HISTORIAL DE REVISIONES

### Revisión J

IFU actualizadas para agregar neerlandés, finlandés, macedonio, chino tradicional y estonio

### Revisión K

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR

## LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs) (número de documento C02724).



Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

**SOLO PARA USO PROFESIONAL****PRINCIPIO****USO PREVISTO**

Los controles de calidad Access Hybritech p2PSA QC son controles de tres niveles de concentración diseñados para controlar el rendimiento del sistema de procedimientos inmunoenzimáticos para la medición cuantitativa de la isoforma [-2]proPSA del Antígeno Específico de la Próstata (PSA en sus siglas en inglés) utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras de los pacientes y son esenciales para controlar el rendimiento del sistema de inmunoensayo Access Hybritech p2PSA. Asimismo, forman parte integral de las buenas prácticas de laboratorio.<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Cuando se realizan ensayos con reactivos Access para p2PSA, deben incluirse materiales de control de calidad para validar la integridad de los ensayos. Los valores ensayados deben encontrarse dentro del rango aceptable si el sistema de ensayo funciona correctamente.

**TRAZABILIDAD**

El mesurando (analito) del Access Hybritech p2PSA QC es trazable a calibradores de trabajo del fabricante. El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de QC y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otros métodos pueden ser distintos y en caso de que se observen diferencias, estas pueden ser debidas a los sesgos del método de ensayo.

**REACTIVOS****INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO****Access Hybritech p2PSA QC****N.º de ref. A56934: 5,0 mL/vial, 1 vial/cada nivel**

- Se suministra listo para utilizar.
- Congelar a su recepción a una temperatura de -20 °C o inferior.
- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de -20 °C o inferior.
- El vial se mantiene estable a una temperatura de 2 a 10 °C durante 60 días desde su uso inicial. No recongelar.
- La presencia de valores de control fuera de rango es un indicio de un posible deterioro.
- Consultar en la Tarjeta de Valores QC los valores medios y la desviación estándar (DE).




<b>QC 1:</b>	[-2]proPSA a una concentración de aproximadamente 20 pg/mL en seroalbúmina bovina tampón (BSA), < 0,1 % azida sódica, 0,25 % ProClin* 300.
<b>QC 2:</b>	[-2]proPSA a una concentración de aproximadamente 175 pg/mL en BSA tampón, < 0,1 % azida sódica, 0,25 % ProClin 300.
<b>QC 3:</b>	[-2]proPSA a una concentración de aproximadamente 1000 pg/mL en BSA tampón, < 0,1 % azida sódica, 0,25 % ProClin 300.
<b>Tarjeta de Valores QC:</b>	1

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

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

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

## CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

Access Hybritech p2PSA QC; QC1, QC2, QC3 ATENCIÓN



H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273	No dispersar en el medio ambiente.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolin-3-ona [n.o CE 220-239-6] (3:1) < 0,05 %

SDS

La ficha de datos de seguridad está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs)

## MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Paquetes de reactivos de p2PSA Access Hybritech  
100 determinaciones, 2 paquetes, 50 pruebas/paquete  
N.º de ref. A49752
2. Calibradores de p2PSA Access Hybritech  
N.º de ref. A49753
3. Sustrato Access  
N.º de ref. 81906
4. Access II, n.º de ref. A16792  
Tampón de lavado II UniCel DxI, n.º de ref. A16793

## EQUIPAMIENTO Y MATERIALES

Access Hybritech p2PSA QC (QC1–QC3)

## PROCEDIMIENTOS DE TEST

### COMENTARIOS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

1. Utilizar cincuenta (50) µL de muestra para cada determinación además de los volúmenes de tara del sistema y del recipiente de las muestras. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.

2. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es pg/mL.

## PROCEDIMIENTO

Determinar la concentración de [-2]proPSA en los materiales Access Hybritech p2PSA QC utilizando el Sistema de Inmunoensayo Access del mismo modo que al analizar las muestras de los pacientes. Se incluirán los materiales de control de calidad con todos los análisis de muestras de pacientes. Los laboratorios que experimenten cambios en la temperatura de más de seis grados Celsius en un ciclo de calibración deberán incluir los materiales de CC más similares a todas las muestras de pacientes. El uso más frecuente de los controles o el uso de otros controles adicionales se deja a la discreción del usuario, basándose en las buenas prácticas de laboratorio o en los requerimientos de acreditación del laboratorio y en las leyes aplicables. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de control de calidad, la configuración de los controles, la introducción de solicitudes de ensayo de la muestra de control de calidad y la revisión de los datos de control de calidad.

## INFORME DE LOS RESULTADOS

### RESULTADOS ESPERADOS

Para la asignación de valores del material de control de calidad Access Hybritech p2PSA QC, se selecciona y analiza un número de muestras representativo de todo el lote para proporcionar una estimación fiable del valor medio. Los valores medios y las desviaciones estándar se enumeran en la Tarjeta de Valores de QC. Las variaciones en la técnica, equipo o reactivos pueden dar lugar a valores diferentes de los enumerados. Por consiguiente, cada laboratorio debe establecer sus propios valores medios y desviaciones estándar (DE).

## NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

### LIMITACIONES

Descarte el vial, si hubiera evidencia de contaminación microbiana o una excesiva turbidez en el reactivo.

## INFORMACIÓN ADICIONAL

Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con el mismo régimen normativo (Reglamento [UE] 2017/746 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro); si, durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, se produjese un grave incidente, informe al fabricante o al personal autorizado y a su autoridad nacional.

El resumen de Seguridad y rendimiento está disponible en la base de datos EUDAMED: [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed)

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

Puede estar cubierto por una o más patentes. Véase [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

### HISTORIAL DE REVISIONES

#### Revisión N

IFU actualizadas para agregar neerlandés, finlandés, macedonio, chino tradicional y estonio

#### Revisión P

Nueva publicación de las IFU de conformidad con el IVDR


### LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs) (número de documento C02724).

## REFERENCIAS

1. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
2. Broome HE, Cembrowski GS, Kahn SN, Martin PL, Patrick CA. Implementation and use of a manual multi-rule quality control procedure. Lab Med 1985; 16: 533-537.
3. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981; 27: 493-501.
4. Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegger DH, et al. Selection of medically useful QC procedures for individual tests done in a multitest analytical system. Clin Chem 1990; 36: 230-233.
5. Mugan K, Carlson IH, Westgard JO. Planning QC procedures for immunoassays. J Clin Immunoassay 1994; 17:216-222.
6. Approved Guideline - Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions, C24-A3. June 2006. Clinical and Laboratory Standards Institute.

**EC REP** Beckman Coulter Ireland Inc., Lismeehan, O'Callaghan's Mills, Co. Clare, Ireland +(353) (0) 65 683 1100

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO

A49752 Access Hybritech p2PSA

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

A49752 Access Hybritech p2PSA

**ACCESS HYBRITECH p2PSA**

IVD CE 2797 2 x 50 2°C-10°C REF A49752

**INFORMATION FOR USA ONLY**  
Rx Only, 2 reagent packs R1, to aid the determination of the risk of prostate cancer using human serum on the Access Immunoassay Systems. Reactive Ingredients: Paramagnetic particles coated with mouse monoclonal anti-t-proPSA antibodies in TRIS buffered saline with surfactants, bovine serum albumin (BSA), 3.26 mL (R1a), Blocking reagent with citrate, surfactants, BSA, alkaline phosphatase, and proteins (mouse, goat, bovine), 3.22 mL (R1b), Mouse monoclonal anti-P3A alkaline phosphatase conjugate in a phosphate buffer with surfactant, BSA, mouse proteins, 3.22 mL (R1c).

**CONTENTS** 3.26 mL R1a  
3.22 mL R1b  
3.22 mL R1c

C49704AA techdocs.beckmancoulter.com

**ACCESS HYBRITECH p2PSA**

YYYY-MM-DD LOT 000000 000000

HIBIC BARCODE 1

HIBIC BARCODE 2

G21 BARCODE (01) 03000000000000 (11) YMMDD (17) YMMDD (10) 030000 YYYY-MM-DD

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

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

SDS  
techdocs.beckmancoulter.com

Made in USA of US and Foreign Components

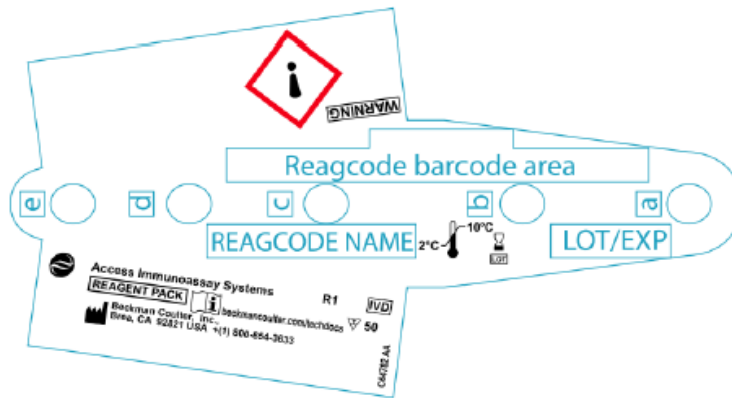
RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

IMPOR: Biodiagnóstico SA  
Ing.Huergo 1437 PB I CABA  
D.T. LAURA MERCAPIDE MN6108  
AUT POR ANMAT N° PM-1201-403  
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

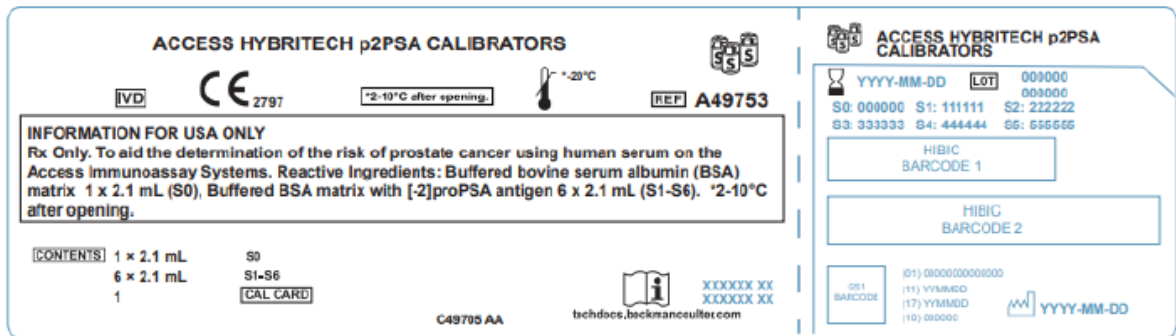
  
Biolq Ladra Mercapide  
Directora Técnica/ Apoderada  
MP 6.108 - DNI 14.629.531  
Biodiagnóstico S.A.



**PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO A49753 Access Hybritech p2PSA Calibrators**

**RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO**

**A49753 Access Hybritech p2PSA Calibrators**



**RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)**

IMPOR: Biodiagnóstico SA  
 Ing. Huergo 1437 PB I CABA  
 D.T. LAURA MERCAPIDE MN6108  
 AUT POR ANMAT N° **PM-1201-403**  
 USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

*LM*  
 Bioq. Ladra Mercapide  
 Directora Técnica / Apoderada  
 MP 6.108 - DNI 14.629.531  
 Biodiagnóstico S.A.

# PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

## RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO



## PROYECTO DE RÓTULO EXTERNO A56934 Access Hybritech p2PSA QC

### RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

#### A56934 Access Hybritech p2PSA QC

<b>ACCESS HYBRITECH p2PSA QC</b>		
0086	*2-10°C after opening.	REF <b>A56934</b>
<b>INFORMATION FOR USA ONLY</b> Rx Only. For monitoring system performance of the Access Hybritech p2PSA assay. Reactive Ingredients: Buffered bovine serum albumin (BSA) matrix with [-2]proPSA antigen 3 x 5.0 mL (QC1-QC3). *2-10°C after opening.		
<b>CONTENTS</b>	1 x 5.0 mL QC1 1 x 5.0 mL QC2 1 x 5.0 mL QC3	<b>QC VALUE CARD</b>
1	C06247 AA	

<b>ACCESS HYBRITECH p2PSA QC</b>		
YYYY-MM-DD	000000	
S0: 000000	S1: 111111	S2: 222222
S3: 333333	S4: 444444	S5: 555555
HIBIC BARCODE 1		
HIBIC BARCODE 2		
GET BARCODE	(P) 0000000000000000 (1) YYYYMMDD (7) YYYYMMDD (10) 000000	MM YYYY-MM-DD

 Beckman Coulter, Inc. 250 S. Kraemer Blvd. Brea, CA 92821 USA	
<b>EC REP</b> Beckman Coulter Eurocenter S.A. 22, rue Juste-Olivier Case Postale 1044 CH - 1260 Nyon 1, Switzerland Tel: +41 (0)22 365 36 11	
<b>SDS</b> techdocs.beckmancoulter.com	
Made in USA of US and Foreign Components	

### RÓTULO LOCAL (PUESTO POR EL IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR EN ARGENTINA)

IMPOR: Biodiagnóstico SA  
Ing.Huergo 1437 PB I CABA  
D.T. LAURA MERCAPIDE MN6108  
AUT POR ANMAT N° **PM-1201-403**  
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

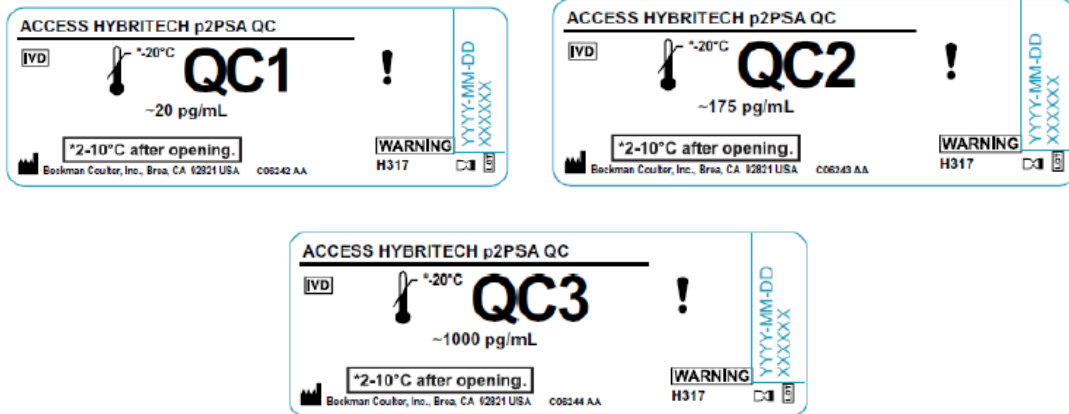
Biolq Ldra Mercapide  
Directora Técnica/ Apoderada  
MP 6.108 - DNI 14.629.531  
Biodiagnóstico S.A.



## PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

---

### RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

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

**Número:**

**Referencia:** Bodiagnóstico S.A.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 108 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.09 11:05:01 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.09 11:05:02 -03:00



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-006732-23-7

---

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

Expediente Nº 1-0047-3110-006732-23-7

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Biodiagnóstico S.A. ; 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 Descriptivo: Inmunoensayos de quimioluminiscencia en suero humano para el monitoreo de patologías prostáticas

Marca comercial: Beckman Coulter

Modelos:

- 1) 37200 Access Hybritech PSA
- 2) 37205 Access Hybritech PSA Calibrators
- 3) 37206 Access Hybritech PSA Sample Diluent
- 4) 37209 Access Hybritech PSA QC

- 5) 37210 Access Hybritech Free PSA
- 6) 37215 Access Hybritech Free Calibrators
- 7) 37219 Access Hybritech Free PSA QC
- 8) A49752 Access Hybritech p2PSA
- 9) A49753 Access Hybritech p2PSA Calibrators
- 10) A56934 Access Hybritech p2PSA QC

Indicación/es de uso:

1) 37200 Access Hybritech PSA es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles totales del antígeno específico de la próstata (PSA) en suero humano utilizando Sistemas de Inmunoensayo Access. Este sistema está indicado para la medición de los niveles séricos de PSA junto con un tacto rectal (TR) como ayuda en la detección del cáncer de próstata en hombres de 50 años o mayores. Para diagnosticar un cáncer es necesario realizar una biopsia de la próstata. Además, este sistema está indicado para la medición en serie de PSA a fin de facilitar en el pronóstico y control de los pacientes con cáncer de próstata.

2) 37205 Access Hybritech PSA Calibrador Los calibradores están destinados a la calibración del ensayo Access Hybritech PSA para la determinación cuantitativa de los niveles totales del antígeno específico de la próstata (PSA) en suero humano utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

3) 37206 Access Hybritech PSA Sample Diluent El diluyente de muestras está destinado para su utilización con el ensayo Access Hybritech PSA para diluir las muestras de los pacientes que contienen concentraciones de antígeno específico de la próstata (PSA) superiores a las del calibrador S5.

4) 37209 Access Hybritech PSA QC son controles a tres niveles para controlar el funcionamiento de los procedimientos inmunoenzimáticos para la medición cuantitativa de Antígeno Específico de la Próstata (PSA) total utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

5) 37210 Access Hybritech Free PSA es un inmunoensayo por quimioluminiscencia mediante partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa del antígeno específico de la próstata libre (PSA libre) en suero humano usando los Sistemas de Inmunoensayo Access. El ensayo Access Hybritech free PSA se utiliza con el ensayo Hybritech (total) PSA para calcular la proporción de PSA libre respecto al PSA total expresada como porcentaje (porcentaje de PSA libre). El porcentaje de PSA libre medido por los ensayos Hybritech está indicado para su utilización como ayuda en el diagnóstico diferencial del cáncer de próstata de las afecciones benignas de la próstata cuando se usa junto con el ensayo Hybritech (total) PSA para la detección del cáncer de próstata en hombres de 50 años o más con un PSA total entre 4h y 10h ng/mL con hallazgos por tacto rectal que no presenten sospecha de cáncer. Para el diagnóstico de un cáncer se requiere una biopsia de la próstata.

6) 37215 Access Hybritech Free Calibrador Los calibradores están destinados a la calibración del ensayo Access Hybritech free PSA para la determinación cuantitativa de los niveles de PSA libre en suero humano utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

7) 37219 Access Hybritech Free PSA QC son controles a dos niveles para vigilar el funcionamiento del sistema de procedimientos inmunoenzimáticos para la medición cuantitativa del antígeno específico de la próstata libre (PSA libre) utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

8) A49752 Access Hybritech p2PSA es un ensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles de p2PSA en suero humano utilizando los sistemas de inmunoensayo Access automatizados. Los resultados deben utilizarse junto los ensayos de PSA y PSA libre Access Hybritech para calcular el Beckman Coulter phi, un índice multivariante, como una ayuda en la determinación del riesgo de cáncer de próstata. El Beckman Coulter phi se utiliza como una ayuda a la hora de diferenciar el cáncer de próstata de las afecciones benignas de próstata en hombres de 50 años o mayores con una PSA total de  $\geq 2,0$  a  $\leq 10,0$  ng/mL que tengan resultados de tactos rectales sin sospecha de cáncer. Debe realizarse una biopsia prostática

para el diagnóstico de cáncer.

9) A49753 Access Hybritech p2PSA calibrators Los calibradores están destinados a la calibración del ensayo de p2PSA Access Hybritech para la determinación cuantitativa de los niveles de p2PSA en suero humano utilizando los sistemas de inmunoensayo Access.

10) A56934 Access Hybritech p2PSA QC Los controles de calidad son controles de tres niveles de concentración diseñados para controlar el rendimiento del sistema de procedimientos inmunoenzimáticos para la medición cuantitativa de la isoforma [-2]proPSA del Antígeno Específico de la Próstata (PSA en sus siglas en inglés) utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

Forma de presentación: 1) Kit para 100 det (2 cartuchos de reactivo para 50 det) . Composición de los cartuchos R1a: 3,37 mL Partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos monoclonales murinos anti-PSA suspendidos en tampón salino TRIS, con surfactante, albúmina sérica bovina (BSA), azida sódica a < 0,1 % y ProClin\* 300 al 0,1 %. R1b: 3,1 mL Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti-PSA – fosfatasa alcalina (bovina) diluido en tampón fosfato salino, con surfactante, BSA, proteínas (murinas), azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,25 %.

2) 6 env x 2,5 ml Composición S0 1 vial x 2,5 mL: Seroalbúmina bovina (BSA) en solución tampón, azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,5 %./ S1 – S5: 5 viales x 2,5 mL , S1, S2, S3, S4, S5: PSA humano a niveles de aproximadamente 0,5, 2,0, 10, 75 y 150 ng/mL para la calibración Hybritech (0,4, 1,7, 8, 58 y 121 ng/mL para la calibración WHO) en BSA tamponada, de azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,5 %. Tarjetas de calibración: 2

3) 1 envase x 14 mL . Composición : Albúmina sérica bovina (BSA) tamponada, azida sódica a < 0,1 % y ProClin 300 al 0,5 %.

4) 3 env x 5 ml . Composición: QC 1 1 env x 5 ml : PSA humana a un nivel de aproximadamente 1,0 ng/mL para la calibración Hybritech (o 0,8 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, 0,5 % de ProClin 300 ; QC 21 env x 5 ml : PSA humana a un nivel de aproximadamente 15 ng/mL para la calibración Hybritech (o 12 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, 0,5 % de ProClin 300; QC 3 1 env x 5 ml : PSA humana a un nivel de aproximadamente 90 ng/mL para la calibración Hybritech (o 73 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, 0,5 % de ProClin 300. Tarjetas de Valores QC: 2

5) Kit para 100 det (2 cartuchos de reactivo para 50 det) . Composición de los cartuchos R1a: 3,25 mL Partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpos monoclonales murinos anti-PSA anticabra de burro, antibiotina de cabra y biotinilados en tampón salino TRIS, con surfactante, albúmina sérica bovina (BSA), < 0,1 % de azida sódica, y 0,1 % de ProClin 300.

R1b: 6,98 mL Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti-PSA libre - fosfatasa alcalina (bovina) diluido en tampón fosfato salino, con surfactante, BSA, proteínas (murinas), < 0,1 % de azida sódica y 0,25 % de ProClin 300.

6) Kit con 1 env (S0)x 5,0 mL; y 5 env (S1-S5)x 2,5 mL. Composición S0: BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica y 0,25 % de ProClin 300. S1, S2, S3, S4, S5: PSA libre humana a niveles de aproximadamente 0,5, 2,0, 5,0, 10, y 20 ng/mL para la calibración Hybritech (o 0,4, 1,6, 4,1, 8, y 16 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tamponada, < 0,1 % de azida sódica, y 0,25 % de ProClin 300. Tarjetas de calibración: 2

7) Kit con 2 env x 5,0 ml Composición: QC 1: PSA libre humana a nivel de aproximadamente 1,0 ng/mL para la calibración Hybritech (o 0,8 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tampón fosfato, < 0,1 % de azida sódica, 0,25 % de ProClin 300. QC 2: PSA libre humana a nivel de aproximadamente 13 ng/mL para la calibración Hybritech (o 10 ng/mL para la calibración OMS) en BSA tampón fosfato, < 0,1 % de azida sódica, 0,25 % de ProClin 300. Tarjetas de Valores QC: 2

8) Kit para 100 det (2 cartuchos de reactivo para 50 det) . Composición de los cartuchos R1a: 3,26 mL Partículas paramagnéticas de estreptavidina recubiertas con anticuerpo monoclonal murino anti-[-2]proPSA en solución salina tampón TRIS con surfactante, seroalbúmina bovina (BSA), < 0,1 % azida sódica y 0,1 % ProClin 300. R1b: 3,22 mL Reactivo inhibidor con citrato, surfactantes, BSA, fosfatasa alcalina, proteínas (murinas, de cabra, bovinas), < 0,1 % azida sódica, y 0,1 % ProClin 300. R1c: 3,22 mL Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti -PSA y fosfatasa alcalina (bovina) en solución salina tampón con surfactante, BSA, proteínas murinas, < 0,1 % azida sódica, y 0,25 % ProClin 300.

9) Kit con 7 env x 2,1 ml (7 niveles S0 a S6). Composición S0: Seroalbúmina bovina (BSA) en solución tampón, < 0,1 % azida sódica, y 0,25 % ProClin 300. S1, S2, S3, S4, S5, S6: [-2] proPSA a concentraciones de aproximadamente 10, 20, 50, 100, 500 y 5000 pg/mL en BSA tampón, < 0,1 % azida sódica, y 0,25 % ProClin 300. Tarjeta de calibración: 1

10) Kit con 3 envases (3 niveles) x 5 ml . Composición QC 1: [-2] proPSA a una concentración de aproximadamente 20 pg/mL en seroalbúmina bovina tampón (BSA), < 0,1 % azida sódica, 0,25 % ProClin300. QC 2: [-2]proPSA a una concentración de aproximadamente 175 pg/mL en BSA tampón, < 0,1 % azida sódica, 0,25 % ProClin 300. QC 3: [-2]proPSA a una concentración de aproximadamente 1000 pg/mL en BSA tampón, < 0,1 % azida sódica, 0,25 % ProClin 300. Tarjeta de Valores QC: 1

Período de vida útil: Para todos los productos 12 meses / 2°C a 10°C

Nombre del fabricante:

Fabricante Legal para todos los Productos Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea CA 92821, USA.

Fabricante Real para todos los Productos Beckman Coulter, Inc. 1000, Lake Hazeltine Drive, Chaska, MN 55318, USA.

Lugar de elaboración:

Fabricante Legal Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea CA 92821, USA.

Fabricante Real Beckman Coulter, Inc. 1000, Lake Hazeltine Drive, Chaska, MN 55318, USA.

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 1201-403 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

N° 1-0047-3110-006732-23-7

N° Identificadorio Trámite: 53559

AM

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria  
Date: 2024.04.24 19:35:50 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.04.24 19:35:51 -03:00