

FSH

Follicle Stimulating Hormone (CLIA)

Uso previsto

Inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de hormona folículo estimulante (FSH) en suero o plasma

Significación clínica

La hormona folículo estimulante (FSH) es una glicoproteína de aproximadamente 30 000 daltons, que consta de dos subunidades no asociadas mediante enlaces covalentes, denominadas α y β . La subunidad α es idéntica a las subunidades α de la hormona luteinizante (LH), gonadotropina coriónica humana (HCG) y tirotrófina (TSH). La subunidad β de la FSH es única y le confiere especificidad funcional e inmunológica.

Las células gonadotropas de la hipófisis secretan la FSH. La función de la FSH en hombres y mujeres es facilitar el desarrollo y mantenimiento de los tejidos gonadales. En los hombres, contribuye a la madurez funcional de los túbulos seminíferos y a la espermatogénesis. En las mujeres, junto con la LH, estimula el crecimiento y la maduración del folículo y mejora la biosíntesis de estrógenos en los folículos. Posteriormente, regula el ciclo menstrual en las mujeres con LH de forma sinérgica. La secreción de FSH la controla la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) del hipotálamo y las hormonas esteroideas de los ovarios, como el estradiol, mediante una feedback negativo al hipotálamo.

En las mujeres con un ciclo menstrual regular, la duración del ciclo menstrual se puede indicar mediante la duración de la fase folicular. Durante la menopausia, la función ovárica y la secreción de esteroideas se detienen, lo que hace que la concentración de FSH aumente debido a la falta de control de feedback negativo. La determinación de la FSH, junto con la LH, se utiliza generalmente para el diagnóstico de: ciclo menstrual anormal, amenorrea, síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), trastorno ovulatorio, síndrome menopáusico y los niveles bajos de gonadotropina en hombres que se producen con la azoospermia. El índice de hLH/hFSH se utiliza con frecuencia para el diagnóstico del síndrome de ovarios poliquísticos. La deficiencia de FSH, junto con una baja concentración de LH y esteroideas sexuales, puede indicar insuficiencia adenohipofisaria. Debido a los mecanismos de feedback negativo que regulan la secreción de gonadotropina, una concentración elevada de LH y FSH indica insuficiencia gonadal cuando viene acompañada de bajas concentraciones de esteroideas gonadales, como en la menopausia, síndrome de ovarios poliquísticos y síndrome de Turner. El uso de anticonceptivos orales suele conllevar una reducción de los niveles de gonadotropina debido al feedback negativo por parte de estos esteroideas. En hombres, estas observaciones sugieren insuficiencia testicular primaria o anorquidia. Los niveles de FSH

también pueden ser elevados en el síndrome de Klinefelter o como consecuencia de la insuficiencia de las células de Sertoli.

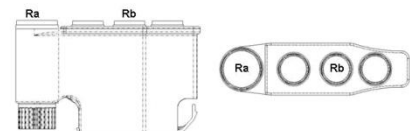
Fundamentos del método

Follicle Stimulating Hormone (CLIA) es un ensayo sandwich para la determinación cuantitativa de FSH en suero o plasma. En el primer paso se agregan a una cubeta de reacción: muestra, micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo anti-FSH y conjugado anti-FSH-fosfatasa alcalina. Luego de la incubación, el complejo sandwich formado ante la presencia de FSH es capturado magnéticamente. Las sustancias no fijadas se eliminan mediante sucesivos lavados. En el segundo paso, se añade la solución de sustrato (Substrate Solution) a la cubeta de reacción. La reacción quimioluminiscente producida por el conjugado se mide como unidades relativas de luz (RLU). La cantidad de FSH presente en la muestra es directamente proporcional a las RLU generadas durante la reacción. La cantidad de FSH se determina mediante una curva de calibración.

Reactivos provistos

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo monoclonal anti-FSH en buffer TRIS.
Rb	Conjugado de anticuerpo monoclonal anti-FSH y fosfatasa alcalina en buffer MES.

La posición de los componentes del kit se muestra en la siguiente figura:



Reactivos no provistos

- FSH Calibrators
- Reproductive Hormone Multi Control (L)
- Reproductive Hormone Multi Control (H)
- Wash Buffer
- Substrate Solution

Estos reactivos son provistos separadamente por Wiener lab.

Instrucciones para su uso

Los reactivos son listos para usar

Precauciones

- Para uso diagnóstico "in vitro".
- Mantener el kit de reactivos en posición vertical para asegurar que no se pierdan micropartículas antes del uso.
- No utilizar reactivos de otro origen.
- No utilizar reactivos después de la fecha de vencimiento.
- No intercambiar reactivos de distintos lotes.

- Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.
- Utilizar los reactivos respetando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio bioquímico.
- Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

Estabilidad e instrucciones de almacenamiento

El kit es estable a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

Material requerido (no provisto)

Analizador de quimioluminiscencia Wiener lab. CLIA series

Muestra

Suero o plasma

- Recolección:** obtener la muestra de la manera habitual.
- Aditivos:** en caso de utilizar plasma, se recomienda el uso de EDTA o heparina de litio como anticoagulantes.
- Centrifugar** las muestras y separar el suero o plasma antes de las dos horas.
- Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** las muestras deben ser preferentemente frescas. Si no se procesan dentro de las 8 horas posteriores a la recolección, deben conservarse bien tapadas y refrigeradas a 2-8°C. Si el ensayo se posterga por más de 72 horas, las muestras deben ser congeladas a -20°C o menos. Evitar los ciclos de congelado y descongelado.

Procedimiento

Antes de cargar los reactivos en el analizador se debe invertir suavemente el frasco de reactivos sin abrir por lo menos 30 veces para resuspender las micropartículas sedimentadas durante el almacenamiento. Realizar una inspección visual del frasco para asegurar la resuspensión de las micropartículas. Si las mismas continúan adheridas al frasco, seguir invirtiéndolo hasta su resuspensión completa. Si aún así las micropartículas no se resuspenden, se recomienda desechar el frasco. El ensayo requiere 25 μ L de muestra. En este volumen no se incluye el volumen muerto del contenedor de muestras.

Calibración

El kit **Follicle Stimulating Hormone (CLIA)** ha sido estandarizado de acuerdo con el estándar internacional de la OMS para hormona folículo estimulante (FSH) humana recombinante para inmunoensayo (código NIBSC: 92/510). La información específica de la curva maestra de calibración está contenida en el código bidimensional provisto. Se utiliza junto con los calibradores para la calibración del lote de reactivo específico. Al realizar la calibración, se

debe escanear primero la información de la curva maestra de calibración del código bidimensional en el sistema. A continuación, utilizar los calibradores a tres niveles. Se requiere una curva de calibración válida antes de cualquier prueba de FSH. Se recomienda una recalibración cada 4 semanas, cuando se utilice un nuevo lote de reactivos o los controles de calidad no se encuentren dentro de los intervalos especificados. Para obtener información detallada sobre la calibración, consulte el manual de funcionamiento del analizador.

Control de calidad

Reproductive Hormone Multi Control (L) y Reproductive Hormone Multi Control (H) de Wiener lab.

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra a partir de la curva maestra de calibración leída del código bidimensional y un ajuste de la curva logística de 4 parámetros (4PLC) con las RLU generadas por los 3 niveles de calibradores. Los resultados se muestran en mUI/mL. Factor de conversión: mUI/mL x 1 = UI/L

Valores esperados

En un estudio realizado sobre una población de 545 individuos sanos (133 hombres y 412 mujeres en diferentes fases menstruales) se obtuvo el siguiente intervalo de referencia:

	Categoría	N	Percentilo 5-95%
	Hombre	133	1,5-12,4 mUI/mL
Mujer	fase folicular	125	3,5-12,5 mUI/mL
	periodo de ovulación	32	4,7-21,5 mUI/mL
	fase lútea	125	1,7-7,7 mUI/mL
	posmenopausia	130	25,8-134,8 mUI/mL

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitaciones del procedimiento

El límite superior del ensayo es de 200 mUI/mL. Se puede determinar cuantitativamente una muestra con una concentración de FSH inferior al límite superior, pero una muestra con una concentración mayor que el límite superior se informará como >200 mUI/mL. La concentración de FSH en una muestra ensayada con distintos kits comerciales, puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo, calibración y especificidad de los reactivos. Los resultados del ensayo se deben utilizar junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc. Muestras de individuos expuestos a anticuerpos monoclonales de ratón pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Estas muestras pueden mostrar valores falsamente

elevados o bajos con kits que utilicen anticuerpos de ratones monoclonales. Sin embargo, no se observaron interferencias evidentes de HAMA en este ensayo.

Performance

- a) Sensibilidad analítica: ≤0,2 mUI/mL.
- b) Rango de medición: 0,2 - 200 mUI/mL.
- c) Especificidad:
- No se observan interferencias por hemoglobina hasta 500 mg/dL, bilirrubina hasta 10 mg/dL, triglicéridos hasta 1800 mg/dL, proteínas totales hasta 10,0 g/dL, factor reumatoide hasta 800 UI/mL ni anticuerpo antinuclear hasta 4000 UI/L.
 - El calibrador C0 de **FSH Calibrators** fue suplementado con las hormonas indicadas en la tabla siguiente. No se observó reactividad cruzada evidente, dado que todos los resultados fueron ≤0,2 mUI/mL. Los resultados se muestran a continuación:

Sustancia	Concentración	FSH obtenida (mUI/mL)	Criterios de aceptación
HCG	20000 mUI/ml	0,01	FSH obtenida ≤2,0 mUI/ml
TSH	100 µUI/ml	0,01	
LH	200 mUI/ml	0,04	

- d) Efecto prozona: no se observó efecto prozona hasta 28.000 mUI/mL de FSH.
- e) Exactitud:
- Se utilizó una muestra del estándar internacional de la OMS para hormona foliculo estimulante (FSH) humana recombinante para inmunoensayo (código NIBSC: 92/510) con un valor definido y trazable para verificar la exactitud del ensayo. Los resultados mostraron que la desviación relativa era inferior a ±10%. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Muestra	FSH medida (mUI/mL)	FSH definida (mUI/mL)	Desvío relativo
FSH de la OMS	51,22	50,17	2,09%

f) Precisión:

La precisión se determinó mediante el protocolo EP5-A2 del Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico (NCCLS). Se probaron dos niveles de controles de calidad por duplicado en dos series independientes por día, durante un total de 20 días.

Muestra	Valor medio (mUI/mL)	CV intra-ensayo	CV inter-ensayo	CV total
1	13,86	2,59%	1,82%	3,63%
2	44,05	2,52%	2,08%	3,64%

- g) Linealidad: la reacción es lineal entre 0,2 y 200 mUI/mL

- h) Correlación:
- El kit **Follicle Stimulating Hormone (CLIA)** de Wiener lab. se comparó con un kit comercial de características similares, utilizando 423 muestras. Los datos estadísticos obtenidos se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (mUI/mL)	Pendiente	Intersección	Coefficiente de correlación
0,2~200	0,6448	0,3999	0,992

Presentaciones

- 2 x 50 tests (cód. 1001085)
- 2 x 100 tests (cód. 1001188)

Referencias

- Beastall GH, et al. Assays for Follicle Stimulating Hormone and Luteinizing Hormone: Guidelines for the Provision of a Clinical Biochemistry Service. Ann Clin Biochem 1987; 24:246-62.
- Pierce JG, Parsons TF. Glycoprotein Hormones: Structure and Function, Annu Rev Biochem 1981; 50:465-95.
- Scott MG; Ladenson JH; Green ED; Gast MJ. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. Clin Chem 1989; 35:620-630.
- Vaitukaitis JL and Ross GT. Antigenic similarities among the human glycoprotein hormones and their subunits. In Gonadotropins, 1972; Edited by Saxena BB, Gandy HM and Beling CG. New York, NY: John Wiley and Sons,435-443.
- Yen SSC. The human menstrual cycle: neuroendocrine regulation. In Reproductive Endocrinology. Edited by Yen, SSC and Jaffe RB. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 1991; 273-308.

SÍMBOLOS

CE Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

EC REP Representante autorizado en la Comunidad Europea

Elaborado por

MD Uso diagnóstico "in vitro"

Consultar instrucciones de uso

Este lado arriba

℞ Límite de temperatura (conservar a)

LOT Número de lote

Fecha de caducidad

REP Número de catálogo

Riesgo biológico

Cont. Contenido

SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray building. Keji 12th Road South. Hi-tech Industrial Park.

Fabricado para:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
http://www.wiener-lab.com
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-140
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica