

Este manual contiene información sobre los siguientes test NADAL® hCG Pregnancy:

Ref.	Punto de corte	Envase
142000	10 mUI/ml en orina (test temprano)	Test casetes, individualmente sellados
142000N-10	10 mUI/ml en orina (test temprano)	Test casetes, en bolsa de transporte Minigrip
152000	10 mUI/ml en orina o suero (test temprano)	Test casetes, individualmente sellados
142002	25 mUI/ml en orina	Test casetes, individualmente sellados
152002	25 mUI/ml en orina o suero	Test casetes, individualmente sellados

### 1. Uso previsto

El test de embarazo NADAL® hCG Pregnancy (142002/152002) o el test de detección temprana NADAL® hCG Pregnancy (142000/142000N-10/152000) son inmunoensayos rápidos y visualwa para la detección cualitativa de la presunta presencia de gonadotropina coriónica humana (hCG) en muestras de orina o suero. Este test está diseñado para ayudar a la detección temprana del embarazo y sólo está indicado para el uso profesional.

### 2. Introducción y significado clínico

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona glicoproteica producida por el desarrollo de la placenta poco después de la fecundación y que puede ser detectada en orina y suero en la primera etapa del embarazo.

En embarazos normales, la hCG se puede detectar tanto en suero como en orina a los 7 días de la concepción. El nivel de hCG sigue aumentando rápidamente, llegando a superar con frecuencia los 50 mUI/ml en la primera ausencia del periodo, y culmina finalmente en la semana 10-12 de embarazo alcanzando el intervalo de 30.000-290.000 mUI/ml.

La aparición temprana de hCG en orina y sangre poco después de la concepción y su consecuente rápido aumento de concentración hace que sea un marcador ideal para la detección temprana del embarazo.

Los niveles elevados de hCG similares a los de las etapas tempranas del embarazo, pueden estar relacionados con una mola hidatiforme o coriocarcinoma. Por esta razón, deben descartarse estas posibilidades antes de diagnosticar un embarazo.

El test NADAL® hCG Pregnancy es un inmunoensayo visual rápido para la detección de hCG a partir de una concentración de 10 mUI/ml ó 25 mUI/ml en orina (142000/142000N-10/142002) y/o suero (152000/152002).

Este test utiliza anticuerpos anti-hCG para detectar la hCG en orina (o suero). La especificidad de esta reacción inmune evita que se produzcan reacciones cruzadas con hormonas relacionadas estructuralmente (hFSH, hLH y hTSH) por encima de los niveles fisiológicos máximos esperados.

### 3. Principio del test

El test NADAL® hCG Pregnancy detecta la gonadotropina coriónica humana por medio de la interpretación visual del desarrollo del color en la tira reactiva interna. Los anticuerpos anti-hCG están inmovilizados en la región de la línea de test de la membrana. Los anticuerpos anti-ratón están inmovilizados en la región de la línea de control. Durante el test, la muestra reacciona con los anticuerpos anti-hCG conjugados con partículas coloreadas y recubriendo la almohadilla de la tira reactiva interna. La mezcla migra entonces a través de la membrana por acción capilar e interactúa con los reactivos de la membrana. Si hay suficiente hCG en la muestra, aparecerá una línea coloreada en la región de test de la membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

La aparición de una línea coloreada en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido suficiente y que la membrana ha reaccionado correctamente.

### 4. Reactivos y materiales provistos

- 30 casetes de test NADAL® hCG Pregnancy (con pipetas desechables incluidas)
- 1 manual de instrucciones

### 5. Materiales adicionales

- Recipiente para la recolección de la muestra
- Cronómetro

### 6. Almacenamiento y conservación

Almacene los kits de test a 2-30°C hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Mantenga el casete en su envase sellado hasta su uso. No congele los dispositivos.

Proteja los componentes del test de su posible contaminación. No utilice el kit si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados falsos.

### 7. Advertencias y precauciones

- Sólo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento del test antes de comenzar la prueba.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No debe utilizar el dispositivo si el envase está dañado.
- No reutilice los test.
- No añada la muestra al área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar el área de reacción (región de resultados), a fin de evitar posibles contaminaciones.
- Realice este test únicamente con muestras de orina (y/o suero para 152000/152002) y no con otros líquidos.
- Lleve las muestras y los casetes de test a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo recipiente para cada una.
- No coma, beba o fume durante la manipulación de las muestras y la realización del test.

- Utilice ropa protectora, como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos, y las directrices estándar para la eliminación de las muestras.
- Este test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por eso, se recomienda tratar este producto como potencialmente infeccioso y seguir las precauciones habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

### 8. Recolección de muestras y preparación

#### Muestras de orina:

- Recolecte una muestra de orina en un recipiente recolector de plástico o vidrio limpio, seco y que no contenga conservantes. A partir del primer día de ausencia del periodo, los niveles de hCG suelen ser tan elevados que se pueden utilizar muestras de orina recolectada a cualquier hora del día. Sin embargo, debe evitarse la ingestión excesiva de líquido (efecto de dilución).
- Si se utiliza el test en una etapa demasiado temprana, debe utilizarse la primera orina de la mañana, ya que suele contener la mayor concentración de hCG. Los test con punto de corte de 25 mUI/ml pueden realizarse desde 2 días antes de la fecha que se espera el periodo. Los test con punto de corte de 10 mUI/ml pueden realizarse, como muy pronto, 4 días antes de la fecha que se espera el periodo. Sin embargo, cuanto antes se realice el test, mayor es el riesgo de resultados negativos (consulte el apartado 12 "Limitaciones").
- Las muestras y los test deben llevarse a temperatura ambiente para una correcta ejecución del procedimiento. Las muestras de orina que muestran precipitados visibles deben ser centrifugadas, filtradas o dejadas sedimentar para obtener un sobrenadante claro. Sólo debe utilizarse el sobrenadante claro.
- Si no se va a realizar la prueba inmediatamente, las muestras de orina se deben almacenar a 2-8°C hasta un máximo de 48 horas. Si desea almacenarlas durante más tiempo, debe congelarlas por debajo de -20°C.
- Antes de la prueba, descongele completamente las muestras congeladas y mézclelas bien. Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación.

#### Muestra de suero (sólo para 152000 y 152002):

- Recolecte de forma aséptica una muestra de sangre mediante punción venosa.
- Para evitar la hemólisis, separe el suero de la masa coagulada lo antes posible. Utilice sólo muestras no hemolizadas. Las muestras que presenten partículas de

materia deben ser clarificadas por centrifugación antes de la prueba.

- Los sueros ictericos, lipémicos, hemolizados o contaminados pueden producir resultados incorrectos.
- El test debe realizarse inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante periodos de tiempo prolongados. Las muestras de suero se pueden almacenar hasta 3 días a 2-8°C. Si desea almacenarlas durante más tiempo, debe congelarlas por debajo de -20°C.
- Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Antes de realizar el test, descongele completamente las muestras congeladas y mézclelas bien. Evite los ciclos repetidos de congelado y descongelado.

### 9. Procedimiento del test

**Lleve los test a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba.**

1. Retire el casete de test de su envase sellado y sitúelo sobre una superficie limpia y plana. Etiquete el casete de test con una identificación del paciente o de control. Para unos mejores resultados, realice la prueba inmediatamente.
2. Sujete la pipeta en posición vertical y añada 3 gotas de la muestra (aproximadamente 120 µL) directamente en el pocillo correspondiente (S) del casete. Active el cronómetro. Si se utiliza una micropipeta debe utilizarse una nueva punta de pipeta para cada muestra.

**Evite la formación de burbujas en el pocillo de muestra (S) y no añada ninguna solución en la región de resultados.**

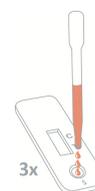
Una vez que la prueba empiece a funcionar, observará un líquido coloreado que migra a lo largo de la membrana.

3. Espere a que aparezca la línea/s coloreada/s. **Tiempo de lectura:** para los test que se utilizan sólo con **muestras de orina** (142000/142000N-10/142002), el tiempo de lectura es de 3-5 minutos. Los test que se utilizan con muestras de **orina o suero** (152000/152002) deben leerse 5 minutos después de añadir la muestra, aunque las muestras con altas concentraciones de hCG pueden mostrar resultados positivos con estos test en sólo 3 minutos. Para todos los test, el tiempo de lectura no debe superar los 5 minutos.

**Nota:** con un tiempo de lectura mayor, aumenta el riesgo de resultados positivos falsos, puesto que el aumento de concentraciones bajas de hCG se detecta con un mayor tiempo de incubación. Por esta razón, en algunos casos se pueden también detectar concentraciones basales en mujeres no embarazadas, especialmente en la etapa de la menopausia.



o bien



3-5 min

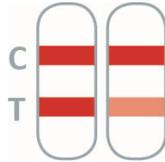


5 min

## 10. Interpretación del resultado

### Positivo:

Aparecen dos líneas coloreadas en la membrana. Una en el área de control (C) y la otra en el área de test (T).



### Negativo:

Sólo aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparece ninguna línea coloreada en el área de la línea de test (T).



### No válido:

No aparece la línea de control. Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y se deben descartar. En ese caso, revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo casete de test. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor local.



### Nota:

- La intensidad de la línea en el área de test (T) puede variar en función de la concentración de antígenos presentes en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de la línea de test se debe considerar positiva. Recuerde que este test sólo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito en la muestra.
- Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.
- Si la línea de test (T) es muy intensa, la línea de control (C) puede ser muy pálida. El resultado del test, sin embargo, debe considerarse válido.
- Si el resultado del test es negativo (posiblemente con muestras muy diluidas) y hay, sin embargo, sospecha de embarazo, debe repetirse la prueba a las 48-72 horas o realizarse, además, un test cuantitativo, puesto que la concentración de hCG puede que no sea suficientemente alta. La primera orina de la mañana contiene la concentración más alta de hCG.

## 11. Control de calidad

El casete contiene un control interno del procedimiento:

La línea coloreada que aparece en la región de control (C) se considera un control interno del procedimiento. Esta línea confirma que el volumen de muestra ha sido suficiente, que la membrana ha reaccionado correctamente y que la técnica del procedimiento ha sido adecuada.

Las *buenas prácticas de laboratorio (BLP)* recomiendan el uso de materiales de control para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

## 12. Limitaciones

- El test NADAL® hCG Pregnancy está indicado para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro* y sólo debe ser utilizado

para la detección cualitativa de gonadotropina coriónica humana (hCG).

- Las muestras de orina muy diluidas que presenten baja densidad relativa puede que no contengan niveles representativos de hCG. Si se sigue sospechando de un embarazo a pesar de obtener un resultado negativo con el test, debe recolectarse una muestra de la primera orina de la mañana a las 48-72 horas.
- Si se utilizan los test antes del día de la ausencia del periodo, hay un riesgo de resultados negativos falsos debido a las fluctuaciones individuales de las concentraciones de hCG. Según la literatura disponible, si se utilizan test de 10 mUI/ml 4 días antes de la fecha que se espera el periodo, los test de orina sólo detectarán el 53-74% de los embarazos. Si se sospecha un embarazo, debe volver a realizarse el test un tiempo después con la primera orina de la mañana. También se puede determinar la concentración de hCG utilizando un método cuantitativo más sensible.
- En hombres sanos y mujeres fértiles sanas no embarazadas, normalmente no se puede detectar hCG con el test NADAL® hCG Pregnancy. Los valores basales de hCG aumentan en la menopausia, por lo que se pueden producir resultados positivos falsos especialmente con los test de 10 mUI/ml.
- En la orina hay presentes niveles muy bajos de hCG (<50 mUI/mL) desde poco después de la implantación del óvulo fecundado en el útero. Sin embargo, un número significativo de embarazos abortan por razones naturales durante el primer trimestre, por lo que, si el resultado es débilmente positivo debe confirmarse utilizando otros métodos clínicos. Si fuese necesario, el test debe repetirse con la primera orina de la mañana en un momento posterior. El resultado de la repetición del test debe ser claramente positivo.
- Si después de un resultado positivo débil, el resultado de la repetición del test con la primera orina de la mañana en un momento posterior es negativo, podría deberse a un aborto espontáneo. Aproximadamente el 22% de los embarazos no detectados clínicamente terminan con un aborto espontáneo y se perciben como un período que llega con un poco retraso.
- Además del embarazo, son varias las causas que pueden provocar niveles altos de hCG. El embarazo molar, coriocarcinoma, tumores testiculares, cáncer de próstata o de pulmón, así como medicación que contenga hCG pueden provocar niveles elevados de hCG y, por lo tanto, producir resultados positivos con este test.
- Las infecciones genito-urinarias pueden producir un resultado positivo falso con el test de hCG. Entre los indicativos de infecciones genito-urinarias están un aumento del número de leucocitos, un pH básico, una mayor cantidad de nitritos, eritrocitos o proteínas en la orina. En caso de sospecha, verifíquelo mediante tiras de test de orina o test de hisopos específicos. Las muestras de orina muy sospechosas deben ser verificadas por medio de ensayos de laboratorio. En caso de un resultado positivo, no se debe diagnosticar el embarazo hasta descartar las posibilidades anteriormente mencionadas.

- Los test están calibrados para hCG intacto. Las proporciones de hCG intacto y otras formas de hCG en suero y orina pueden diferir en función de la etapa del embarazo. Especialmente al comienzo del embarazo, cuando los valores de hCG aún son bajos se pueden producir, en algunos casos, resultados divergentes para ambos materiales de la muestra. En el comienzo del embarazo también se pueden observar, aunque raramente, resultados diferentes con test basados en la detección de beta-hCG.
- Para muestras de orina: en algún caso, en etapas más avanzadas del embarazo (aproximadamente entre las semanas 5-8 del embarazo), puede haber en la orina cantidades elevadas de fragmentos de hCG-beta-núcleo que obstaculizan la reacción de detección y producen resultados negativos falsos a pesar de la alta concentración de hCG. [7]
- Para muestras de suero: al igual que con todos los ensayos que utilizan anticuerpos anti-ratón, hay una posibilidad de interferencia con anticuerpos anti-ratón (HAMA) en la muestra. Las muestras de pacientes que han recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales para el diagnóstico o terapia pueden contener HAMA (sustancias inmunológicamente interferentes). Estas muestras pueden causar resultados falsos tanto positivos como negativos. Los anticuerpos heterófilos en suero también pueden causar resultados erróneos.
- Al igual que con otros test, un diagnóstico clínico definitivo no debe estar basado en los resultados de un único test, sino que debe ser elaborado por un médico tras evaluar todos los hallazgos y pruebas clínicas. Por esta razón, se recomienda confirmar los resultados obtenidos con otros métodos de test o interpretarlos en conjunto con todos los hallazgos clínicos.

#### Valores esperados:

El intervalo de referencia (suero, 97,5 percentil, beta hCG) de mujeres sanas, fértiles y no embarazadas es < 3 mUI/ml. En mujeres postmenopáusicas este valor aumenta hasta < 5 mUI/ml. Sin embargo, en otra literatura se pueden encontrar algunos valores elevados aislados. Después de la fecundación se produce un aumento brusco, de modo que a los 10 días de la fecundación (4 días antes de la ausencia del periodo), suelen alcanzarse valores  $\geq 10$  mUI/ml. El tiempo de duplicación varía durante el transcurso del embarazo y es de aproximadamente 2,5 días al comienzo del embarazo. Debido a las variaciones en la absorción de líquido hay una alta variabilidad individual de las concentraciones de hCG en la orina. En el transcurso del primer trimestre se determinan concentraciones de 30.000-290.000, que luego disminuyen en el segundo y tercer trimestre a valores de 45.000-100.000 mUI/ml. Después del nacimiento, los valores séricos de hCG disminuyen y ya no son detectables después de aproximadamente 11-17 días. [1], [6]

### 13. Características del rendimiento

#### Límite de detección e intervalo de medición

El menor punto de corte de los test NADAL® hCG Pregnancy se establece en 10 mUI/ml (para 142000/142000N-10/152000) o 25 mUI/ml (para 142002/152002) (calibración con el 4º IRP de hCG). Los test NADAL® hCG Pregnancy no muestran ningún

efecto prozona hasta una concentración máxima de 600.000 mUI/ml.

#### Especificidad analítica

#### Reacciones cruzadas

En un estudio de reactividad cruzada con las hormonas estructuralmente relacionadas hLH (300 mUI/ml), hFSH (1000 mUI/ml) y hTSH (1 mUI/ml), los test NADAL® hCG Pregnancy no mostraron reactividad cruzada. Las concentraciones utilizadas son mayores que los valores fisiológicos máximos esperados en mujeres sanas.

#### Interferencia

Se añadieron numerosos componentes tanto a muestras de orina con concentraciones de hCG en el punto de corte, como a muestras de orina sin hCG. No se observó interferencia de ninguno de los componentes con la formación de los resultados.

Sustancia	Concentración
Acetaminofeno	0,2 mg/ml
Ácido acetilsalicílico	0,2 mg/ml
Ácido ascórbico	0,2 mg/ml
Atropina	0,2 mg/ml
Bilirrubina	0,2 mg/ml
EDTA	0,2 mg/ml
Etanol	1,0%
Cafeína	0,2 mg/ml
Ácido gentísico	0,2 mg/ml
Glucosa	20 mg/ml
Hemoglobina	10 µg/ml
Urea	20 mg/ml
Ácido úrico	0,2 mg/ml
Creatinina	0,2 mg/ml
Ácido oxálico	0,4 mg/ml
THC	0,1 mg/ml

#### Características del rendimiento de diagnóstico

Se realizaron estudios clínicos de los test NADAL® hCG Pregnancy con material clínico de muestra en comparación con otros test rápidos con idéntico punto de corte o con el inmunoensayo enzimático (EIA). Las características relativas de rendimiento diagnóstico se calcularon sobre la base de los resultados. En la siguiente tabla se muestran los resultados:

#### Ref. 142002 (test de orina de 25 mUI/ml), muestra: orina

Test NADAL® hCG Pregnancy		Otro test rápido de hCG		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	66	0	66
	Negativo	0	142	142
	Total	66	142	208

Sensibilidad diagnóstica relativa: >99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: >99,9%

Concordancia general: >99,9%

#### Ref. 142000/142000N-10 (test de orina 10 mUI/ml), muestra: orina

Test NADAL® hCG Pregnancy		Otro test rápido de hCG		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	79	0	79
	Negativo	0	131	131
	Total	79	131	210

Sensibilidad diagnóstica relativa: >99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: >99,9%

Concordancia general: >99,9%

**Ref. 152002, test de orina/suero (25 mUI/ml), muestra: orina**

Test NADAL® hCG Pregnancy		EIA		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	130	0	130
	Negativo	0	178	178
	Total	130	178	308

Sensibilidad diagnóstica relativa: &gt;99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: &gt;99,9%

Concordancia general: &gt;99,9%

**Ref. 152002, test de orina/suero (25 mUI/ml), muestra: suero**

Test NADAL® hCG Pregnancy		EIA		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	169	0	169
	Negativo	0	250	250
	Total	169	250	419

Sensibilidad diagnóstica relativa: &gt;99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: &gt;99,9%

Concordancia general: &gt;99,9%

**Ref. 152000, test de orina/suero (10 mUI/ml), muestra: orina**

Test NADAL® hCG Pregnancy		EIA		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	94	0	94
	Negativo	0	106	106
	Total	94	106	200

Sensibilidad diagnóstica relativa: &gt;99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: &gt;99,9%

Concordancia general: &gt;99,9%

**Ref. 152000, test de orina/suero (10 mUI/ml), muestra: suero**

Test NADAL® hCG Pregnancy		EIA		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	94	0	94
	Negativo	0	106	106
	Total	94	106	200

Sensibilidad diagnóstica relativa: &gt;99,9%

Especificidad diagnóstica relativa: &gt;99,9%

Concordancia general: &gt;99,9%

**14. Referencias**

1. Ed. Lothar Thomas, Labor und Diagnose (8th Edition, 2012) TH Books, Chapter 38.3, 1859 ff
2. Butler SA et al. (2001) Detection of Early Pregnancy Forms of Human Chorionic Gonadotropin by Home Pregnancy Test Devices, Clinical Chemistry 47(12): 2131-2136
3. Lenton EA et al. (1982) Plasma concentrations of human chorionic gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy, Fertility and Sterility, 37(6): 773-778
4. Fritz MA et al. (1987) Doubling time of human chorionic gonadotropin (hCG) in early normal pregnancy: relationship to hCG concentration and gestational age, Fertility and Sterility, 47(4): 584-589
5. Stenman U-H et al. (2006) The classification, functions and clinical use of different isoforms of HCG, Human Reproduction Update 12(6): 769-84
6. <http://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/from-15-8-19>, 2:08 pm
7. Gronowski AM et al. (2009) False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Devices Due to Excess hCGβ Core Fragment, Clinical Chemistry, 55 (7): 1389-1394
8. Gronowski AM et al (2009) False-Negative Results from Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Devices Caused by Excess hCG Core Fragment Vary with Device Lot Number; Clin Chem 55:10, 1885-1886

Rev. 0, 2016-12-22 MP