

REF			SYSTEM
05109523190	05109523500	100	<b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Español

### Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 830

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 096

### Uso previsto

Inmunoanálisis para la determinación cuantitativa *in vitro* de la quinasa de tirosina soluble similar al FMS (sFlt-1) en suero humano.

El test Elecsys sFlt-1 se utiliza junto con el test Elecsys PIGF para determinar el cociente sFlt-1/PIGF. En combinación con otras informaciones diagnósticas y clínicas, la determinación del cociente sFlt-1/PIGF está previsto como ayuda en el diagnóstico de la preeclampsia.

Además, en combinación con otras informaciones diagnósticas y clínicas, la determinación del cociente sFlt-1/PIGF esta previsto para el uso como ayuda en la predicción a corto plazo de la preeclampsia (diagnóstico de inclusión y exclusión) en embarazadas con sospecha de preeclampsia.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y **cobas e**.

### Características

La preeclampsia (PE) es una complicación grave del embarazo caracterizada por hipertensión y proteinuria después de la 20.<sup>a</sup> semana de gestación. Ocurre en el 3 al 5 % de los embarazos y produce morbimortalidad substancial en la madre, el feto o el neonato. Las manifestaciones clínicas van desde formas ligeras hasta severas; la preeclampsia sigue siendo una de las causas principales de morbimortalidad materno-fetal.<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

Parece que la preeclampsia se debe a la liberación placentaria de factores angiogénicos que inducen una disfunción endotelial. En mujeres con preeclampsia están alteradas las concentraciones séricas del PIGF (factor de crecimiento placentario) y sFlt-1 (quinasa de tirosina soluble similar al FMS, también conocida como receptor 1 de VEGF (factor de crecimiento vascular)). Además, las concentraciones circulantes de PIGF y sFlt-1 permiten diferenciar un embarazo normal de otro con preeclampsia incluso antes de que aparezcan los síntomas clínicos. En gestaciones normales, el factor proangiogénico PIGF aumenta durante los primeros dos trimestres para reducirse posteriormente a medida que el embarazo alcanza su término. Las concentraciones del factor antiangiogénico sFlt-1, en contra, permanecen estables durante las fases inicial e intermedia pero incrementan permanentemente hasta el término de la gestación. En las mujeres que desarrollan preeclampsia, las concentraciones de sFlt-1 son más altas y las concentraciones de PIGF más bajas que en un embarazo normal.<sup>7,8,9,10</sup>

El cociente sFlt-1/PIGF ha demostrado tener un mayor valor predictivo para la preeclampsia que la medición de cada parámetro por separado. Además, parece constituir una herramienta fiable para distinguir entre diferentes tipos de hipertensión durante el embarazo. Adicionalmente, el cociente sFlt-1/PIGF tiene el potencial de convertirse en un parámetro pronóstico de la preeclampsia y de eventuales complicaciones de la madre y el feto relacionadas a esta enfermedad además de ser útil en la estratificación de riesgo y el manejo de la PE.<sup>5,11,12,13,14,15,16,17,18,19</sup>

En pacientes con signos y síntomas de preeclampsia, el cociente sFlt-1/PIGF resultó útil en la predicción a corto plazo de la enfermedad.<sup>17,18</sup> Asimismo, el cociente sFlt-1/PIGF puede mejorar la predicción de la preeclampsia precoz en las mujeres que tengan factores de riesgo (incluyendo antecedentes de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU); preeclampsia; eclampsia; el síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia); diabetes pregestacional; ecografía Doppler anormal de la arteria uterina).<sup>20</sup> En las mujeres nulíparas no seleccionadas con un embarazo único, un cribado efectuado en las semanas gestacionales  $\approx 20$ ,  $\approx 28$  y  $\approx 36$  con el cociente sFlt-1/PIGF ha permitido predecir el riesgo clínico de las manifestaciones más importantes de la preeclampsia (un cociente sFlt-1/PIGF  $\leq 38$  a las 36 semanas gestacionales ha dado un valor predictivo negativo de preeclampsia severa de más del 99 %).<sup>21</sup>

Un cociente elevado de sFlt 1/PIGF se asocia a un embarazo más corto y un mayor riesgo de parto prematuro.<sup>22</sup> El uso del cociente sFlt-1/PIGF influye en la decisión clínica sobre la hospitalización en una proporción considerable de mujeres con sospecha de preeclampsia.<sup>23</sup> Un estudio económico demostró que la integración de la prueba sFlt-1/PIGF en la práctica clínica en el Reino Unido ha permitido ahorrar los gastos sanitarios reduciendo la hospitalización innecesaria de mujeres que presentaron un bajo riesgo de preeclampsia.<sup>24</sup> El instituto británico NICE (National Institute for Health and Care Excellence) recomienda integrar el test Elecsys sFlt-1/PIGF en la evaluación clínica estándar y en el seguimiento clínico para ayudar a excluir el diagnóstico de preeclampsia en mujeres con sospecha de preeclampsia entre las semanas gestacionales 20 y 34+6.<sup>25</sup>

Parece que la expresión del factor antiangiogénico sFlt-1 se correlaciona con una disfunción cardíaca subclínica con valores elevados en mujeres con una miocardiopatía periparto.<sup>26</sup> La eliminación de sFlt-1 puede beneficiar a las mujeres con PE muy precoz: en un estudio piloto, una aféresis con columnas de celulosa de sulfato de dextrano podía reducir los niveles de sFlt-1 circulante permitiendo una prolongación del embarazo sin consecuencias adversas para la madre y el feto.<sup>27,28</sup>

En resumen, la determinación de las concentraciones de PIGF y sFlt-1 por inmunoanálisis en sangre materna amplía las posibilidades diagnósticas de la preeclampsia que son la evaluación de los síntomas clínicos, la proteinuria y la ecografía Doppler de las arterias uterinas.<sup>5,6,13,15,16,28,29,30</sup>

### Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.<sup>a</sup> incubación: 20  $\mu$ L de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-sFlt-1 y un anticuerpo monoclonal anti-sFlt-1 marcado con quelato de rutenio<sup>3</sup> forman un complejo sándwich.
- 2.<sup>a</sup> incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio(II) (Ru(bpy)<sub>3</sub>)<sup>3+</sup>

### Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos está etiquetado como SFLT-1.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpo anti-sFlt-1-biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:  
Anticuerpos biotinilados monoclonales anti-sFlt-1 (ratón) 0.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-sFlt-1-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:  
Anticuerpo monoclonal anti-sFlt-1 (ratón) marcado con quelato de rutenio 1.0 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.2; conservante.

### Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

## Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

## Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



## Atención

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

## Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes de protección.

## Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

## Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

## Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el kit están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

## Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el kit de reactivos Elecsys **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en todos los analizadores	12 semanas

## Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Después de la centrifugación, conservar la muestra de suero separado a 2-8 °C durante como máximo 48 horas (incluido el tiempo de envío de la muestra). Analizar las muestras en seguida o congelarlas a -20 °C (± 5 °C) o a temperaturas inferiores durante como máximo 6 meses. Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

## Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

## Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 05109531190, sFit-1 CalSet para 4 x 1.0 mL
- REF 05341787190, PreciControl Multimarker para 6 x 2.0 mL
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- REF 11933159001, Adaptador para SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- REF 11800507001, Clean-Liner

Material adicional para los analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
- REF 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Materiales adicionales para todos los analizadores:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

## Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el

manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: Se necesita la solución PreClean M.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

## Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a un test comercial de sFit-1.

Cada reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

**Intervalo de calibraciones:** efectuar la calibración una vez por lote con reactivos frescos de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (si se emplea el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

## Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Multimarker.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Nota: los controles no tienen código de barras y por ello deben procesarse como controles externos. Todos los valores e intervalos deben introducirse de manera manual. Consultar la sección de control de calidad del manual del operador o la ayuda on-line del software del instrumento.

## Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en pg/mL.

## Limitaciones del análisis - interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 427 µmol/L o < 25 mg/dL), hemólisis (Hb < 0.311 mmol/L o < 0.5 g/dL), lipemia (Intralipid < 1400 mg/dL), ni biotina (< 123 nmol/L o < 30 ng/mL).

Criterio: Recuperación dentro de ± 15 % del valor inicial.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 600 UI/mL.

No se ha registrado el efecto prozona (high-dose hook) con concentraciones de sFit-1 de hasta 200000 pg/mL.

Se analizaron in vitro 18 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

## Límites e intervalos

### Intervalo de medición

10-85000 pg/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores a 10 pg/mL se indican como < 10 pg/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 85000 pg/mL.

### Límites inferiores de medición

*Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación*

Límite de Blanco = 6 pg/mL

Límite de Detección = 10 pg/mL

Límite de Cuantificación = 15 pg/mL

Tanto el Límite de Blanco como el Límite de Detección fueron determinados cumpliendo con los requerimientos establecidos en el protocolo EP17-A del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Cuantificación se determinó a partir del resultado del análisis de la sensibilidad funcional.

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de  $n \geq 60$  mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación (sensibilidad funcional) es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación intermedio para la precisión de  $\leq 20$  %.

Se ha determinado utilizando muestras de baja concentración de anticuerpos anti-sFit-1.

## Dilución

No es necesaria debido al amplio intervalo de medición.

### Nota

Para efectuar estudios de linealidad dentro del intervalo de medición, se recomienda diluir las muestras con suero humano. La concentración de la muestra diluida debe superar los 5000 pg/mL.

El analito sFit-1 es heterogéneo, por lo cual se pueden producir fenómenos de dilución no lineal en ciertas muestras en particular.

## Valores teóricos

Los resultados se obtuvieron del estudio multicéntrico prospectivo: Diagnosis of Preeclampsia by means of the Elecsys sFit-1 assay and the Elecsys PIGF assay (Roche study No. CIM RD000556/X06P006).<sup>16</sup>

Para definir los intervalos de referencia para el embarazo normal, se analizaron las muestras de 877 embarazadas normotensas obtenidas en 1685 consultas por 9 laboratorios europeos (Alemania, España, Austria, República Checa, Suiza). En todos los casos se trató de embarazos simples con resultados normales (es decir, sin preeclampsia/HELLP, sin RCIU). Para cada muestra se determinaron paralelamente las concentraciones de sFit-1 y PIGF y se calculó el cociente sFit-1/PIGF.

Semanas de gestación: definidas como semanas completas de embarazo desde el primer día de la última menstruación.

Se obtuvieron los resultados siguientes:

## Percentiles del test Elecsys sFit-1 (pg/mL)

Semanas de gestación							
	10+0- 14+6	15+0- 19+6	20+0- 23+6	24+0- 28+6	29+0- 33+6	34+0- 36+6	37+0- parto
Percentil 5	652	708	572	618	773	992	1533
Percentil 50	1328	1355	1299	1355	1742	2552	3485
Percentil 95	2501	2807	2997	3205	5165	7363	9184
N (consultas)	246	157	217	346	319	224	176

## Percentiles del test Elecsys PIGF (pg/mL)

Semanas de gestación							
	10+0- 14+6	15+0- 19+6	20+0- 23+6	24+0- 28+6	29+0- 33+6	34+0- 36+6	37+0- parto
Percentil 5	28.8	66.2	119	169	114	78.0	54.4
Percentil 50	52.6	135	264	465	471	284	191
Percentil 95	122	289	605	1117	1297	984	862
N (consultas)	246	157	217	346	319	224	176

## Cociente Elecsys sFit-1/PIGF (percentiles)

Semanas de gestación							
	10+0- 14+6	15+0- 19+6	20+0- 23+6	24+0- 28+6	29+0- 33+6	34+0- 36+6	37+0- parto
Percentil 5	9.27	3.51	1.82	0.945	0.941	1.23	2.18
Percentil 50	24.8	10.5	4.92	3.06	3.75	9.03	19.6
Percentil 95	54.6	25.7	14.6	10.0	33.9	66.4	112
N (consultas)	246	157	217	346	319	224	176

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

## Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

## Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP5-A2) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411						
		Repetibilidad		Precisión intermedia		
Muestra	Media pg/mL	DE pg/mL	CV %	DE pg/mL	CV %	
Suero humano 1	63.1	0.984	1.6	2.71	4.3	
Suero humano 2	589	4.79	0.8	13.8	2.3	
Suero humano 3	34516	359	1.0	1017	2.9	
Suero humano 4	79101	915	1.2	2933	3.7	

Analizador cobas e 411					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media pg/mL	DE pg/mL	CV %	DE pg/mL	CV %
PreciControl MM <sup>b</sup> 1	107	1.59	1.5	4.05	3.8
PreciControl MM2	1080	15.2	1.4	42.4	3.9

b) MM = Multimarker

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media pg/mL	DE pg/mL	CV %	DE pg/mL	CV %
Suero humano 1	65.5	0.849	1.3	2.12	3.2
Suero humano 2	617	11.5	1.9	15.7	2.5
Suero humano 3	34243	527	1.5	1148	3.4
Suero humano 4	78677	1213	1.5	3054	3.9
PreciControl MM1	100	3.94	3.9	5.58	5.6
PreciControl MM2	988	26.3	2.7	35.0	3.5

## Sensibilidad y especificidad clínicas

Ayuda en el diagnóstico de la preeclampsia:

Los resultados se obtuvieron del estudio multicéntrico prospectivo: Diagnosis of Preeclampsia by means of the Elecsys sFit-1 assay and the Elecsys PIGF assay (Roche study No. CIM RD000556/X06P006).<sup>16</sup>

En este estudio de casos y controles, las pruebas Elecsys sFit-1 y Elecsys PIGF se analizaron de forma paralela en las muestras de 468 embarazadas con resultados normales (sin preeclampsia/síndrome HELLP o RCIU) y 234 pacientes con preeclampsia/síndrome HELLP. Se tuvieron en cuenta exclusivamente embarazos simples. La preeclampsia se define como nueva aparición de hipertensión (presión sistólica sanguínea  $\geq 140$  mmHg o presión diastólica sanguínea  $\geq 90$  mmHg) y de proteinuria ( $> 0.3$  g/24 horas o tira reactiva  $\geq 1+$  si no se obtuvo orina de 24 horas) pasada la 20.<sup>a</sup> semana de gestación. Un embarazo con preeclampsia de inicio precoz está definido por la aparición de los signos clínicos antes de la semana 34 de embarazo. Se sugieren diferentes puntos de corte para la preeclampsia precoz y tardía.

Fase temprana de la gestación (semana 20+0 - semana 33+6)

Diagnóstico de la preeclampsia			
	Cociente sFit-1/PIGF	Sensibilidad	Especificidad
Corte de exclusión	33	95.0 %	94.0 %
Corte de inclusión	85	88.0 %	99.5 %

Fase tardía de la gestación (semanas 34+0 - parto)

Diagnóstico de la preeclampsia			
	Cociente sFit-1/PIGF	Sensibilidad	Especificidad
Corte de exclusión	33	89.6 %	73.1 %
Corte de inclusión	110	58.2 %	95.5 %

Ayuda a la predicción a corto plazo de la preeclampsia:

Los resultados se obtuvieron del estudio multicéntrico prospectivo: PROGNOSIS - un estudio multicéntrico, prospectivo, doble ciego no intervencionista que evalúa la predicción a corto plazo de



- 13 Moore AG, Young H, Keller JM, et al. Angiogenic biomarkers for prediction of maternal and neonatal complications in suspected preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(12):2651-2657.
- 14 Chaiworapongsa T, Romero R, Korzeniewski SJ, et al. Maternal plasma concentrations of angiogenic/antiangiogenic factors in the third trimester of pregnancy to identify the patient at risk for stillbirth at or near term and severe late preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:287.e1-15.
- 15 Rana S, Schnettler WT, Powe C, et al. Clinical characterization and outcomes of preeclampsia with normal angiogenic profile. *Hypertens Pregnancy* 2013;32(2):189-201.
- 16 Verlohren S, Herraiz I, Lapaire O, et al. New gestational phase-specific cutoff values for the use of the soluble fms-like tyrosine kinase-1/placental growth factor ratio as a diagnostic test for preeclampsia. *Hypertension* 2014;63(2):346-352.
- 17 Zeisler H, Llorba E, Chantraine F, et al. Predictive Value of the sFit-1: PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* 2016;374:13-22.
- 18 Verlohren S, Llorba E, Chantraine F, et al. The sFit-1/PLGF ratio can rule out preeclampsia for up to four weeks in women with suspected preeclampsia. *Pregnancy Hypertension* 2016;6(3):140-141.
- 19 Stepan H, Herraiz I, Schlembach D, et al. Implementation of the sFit-1/PIGF ratio for prediction and diagnosis of pre-eclampsia in singleton pregnancy: implications for clinical practice. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45(3):241-246.
- 20 Perales A, Delgado JL, de La Calle M, et al. sFit-1/PIGF for early-onset pre-eclampsia prediction: STEPS (Study of Early Pre-eclampsia in Spain). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50(3):373-382.
- 21 Sovio U, Gaccioli F, Cook E, et al. Prediction of Preeclampsia Using the Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 to Placental Growth Factor Ratio: A Prospective Cohort Study of Unselected Nulliparous Women. *Hypertension* 2017;69(4):731-738.
- 22 Zeisler H, Llorba E, Chantraine F, et al. Soluble fms-Like Tyrosine Kinase-1-to-Placental Growth Factor Ratio and Time to Delivery in Women With Suspected Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2016;128(2):261-269.
- 23 Klein E, Schlembach D, Ramoni A, et al. Influence of the sFit-1/PIGF Ratio on Clinical Decision-Making in Women with Suspected Preeclampsia. *PLoS One* 2016;31:1(5):e0156013.
- 24 Vatish M, Strunz-McKendry T, Hund M, et al. sFit-1/PIGF ratio test for pre-eclampsia: an economic assessment for the UK. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48(6):765-771.
- 25 Diagnostics guidance [DG23] PIGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia (Triage PIGF test, Elecsys immunoassay sFit-1/PIGF ratio, DELFIA Xpress PIGF 1-2-3 test, and BRAHMS sFit-1 Kryptor/BRAHMS PIGF plus Kryptor PE ratio). May 2016
- 26 Patten IS, Rana S, Shahul S, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peri-partum cardiomyopathy. *Nature* 2012;485(7398):333-338.
- 27 Thadhani R, Kisner T, Hagmann H, et al. Pilot study of extracorporeal removal of soluble fms-like tyrosine kinase 1 in preeclampsia. *Circulation* 2011;124(8):940-950.
- 28 Hagmann H, Thadhani R, Benzing T, et al. The promise of angiogenic markers for the early diagnosis and prediction of preeclampsia. *Clin Chem* 2012;58(5):837-845.
- 29 Cerdeira AS, Karumanchi SA. Angiogenic factors in preeclampsia and related disorders. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2(11),pii:a006585.
- 30 Goel A, Rana S. Angiogenic factors in preeclampsia: potential for diagnosis and treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22:643-650.
- 31 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

En los EE.UU. las patentes se encuentran en trámite.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

## Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte [dialog.roche.com](https://dialog.roche.com) para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

+800 5505 6606

