

BETA GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA TOTAL (β -GCh)

Utilización prevista

El ensayo i-STAT® para beta-gonadotropina coriónica humana total (β -GCh) es una prueba diagnóstica "in vitro" para la determinación cuantitativa y cualitativa de la beta-gonadotropina humana en muestras de sangre total o plasma. Se puede utilizar la β -GCh para la detección del embarazo precoz.

Explicación del método

El cartucho i-STAT para la prueba de β -GCh utiliza un método de ensayo inmuno absorbente ligado a enzimas bideterminante (ELISA). Los anticuerpos específicos para β -GCh se ubican en un sensor electroquímico fabricado en un chip de silicio. También depositado en otra región en el chip de silicio del sensor se encuentra un anticuerpo/conjugado de enzima de fosfatasa alcalina específico para una región de la molécula de gonadotropina coriónica humana. La muestra de sangre total o plasma se contacta con los sensores permitiendo que el conjugado enzimático se disuelva en la muestra. La GCh de la muestra se fija a la fosfatasa alcalina quedando retenida en la superficie del sensor electroquímico durante un período de incubación de aproximadamente siete minutos. Tanto la muestra como el exceso de conjugado enzimático se lavan de los sensores. Dentro del fluido de lavado hay un sustrato para la enzima de fosfatasa alcalina. La enzima vinculada al sándwich anticuerpo/antígeno/anticuerpo divide el sustrato, liberando un producto detectable electroquímicamente. El sensor electroquímico (amperimétrico) mide este producto enzimático, que es proporcional a la concentración de β -GCh adentro de la muestra.

Contenido

Cada cartucho i-STAT de β -GCh proporciona una entrada de muestra, sensores para detectar β -GCh tal y como se describe más arriba, y todos los reactivos necesarios para realizar el análisis. El cartucho contiene un tampón y conservantes. A continuación se proporciona una lista de los ingredientes reactivos:

Ingrediente Reactivo	Origen Biológico	Cantidad Mínima
Conjugado de anticuerpo/fosfatasa alcalina	Murina IgG : Intestino bovino	0,003 μ g
IgG	Murina IgG	8 μ g
IgM	Murina IgM	3 μ g
Fosfato aminofenil sódico	No Aplicable	1,8 mg
Heparina	Intestino porcino	0,45 IU

Trazabilidad metrológica

El análisis del Sistema i-STAT para β -GCh mide la concentración de GCh en plasma o la fracción en plasma de sangre total (dimensión UI/L) para uso diagnóstico "in vitro". Los valores de β -GCh asignados a los controles i-STAT y los materiales de verificación de calibración son trazables hasta los calibradores de trabajo de i-STAT, que son trazables según la Norma Internacional (07/364) 5ª de la Organización Mundial de la Salud, preparados a partir de plasma agrupado y antígeno de GCh obtenidos de terceros. Los controles y materiales de control de calibración del Sistema i-STAT están validados para su uso exclusivamente con el Sistema i-STAT y los valores asignados no pueden ser conmutables con otros métodos. Puede encontrar información adicional relativa a la trazabilidad metrológica en Abbott Point of Care Inc.

Rango informable

La prueba i-STAT para β GCh informará resultados con 5,0 a 2000,0 UI/L. Las muestras cuyos resultados se ubiquen por debajo del rango informable mostrarán "<5,0 UI/L" en el dispositivo de mano. Las muestras cuyos resultados se ubiquen por encima del rango informable mostrarán ">2000.0 UI/L" en el dispositivo de mano.

Interpretación cualitativa de los resultados

Los parámetros predeterminados en el dispositivo de mano muestran un valor cuantitativo para β -GCh y una interpretación cualitativa del resultado del análisis para β -GCh. El dispositivo de mano se puede configurar para habilitar o deshabilitar la interpretación cualitativa de β -GCh.

Resultado de β -hCG cuantitativo	Interpretación cualitativa de β -hCG*	Pantalla de mano
β -hCG \leq 5,0 IU/L	Negativo	hCG QUAL (-)
5,0 < β -hCG < 25,0 IU/L	Indeterminado	hCG QUAL ()
β -hCG \geq 25,0 IU/L	Positivo	hCG QUAL (+)

Si están habilitadas, las interpretaciones cualitativas siempre se mostrarán con valores cuantitativos.

***Nota:** La interpretación cualitativa de β -hCG que se muestra en la pantalla del analizador i-STAT 1 se basa en el resultado cuantitativo de β -hCG **antes** del redondeo. Por tanto, debido al redondeo, puede mostrarse un resultado cuantitativo de β -hCG de 5,0 IU/L con un resultado cualitativo de β -hCG que sea negativo (-) o indeterminado (). De forma similar, un resultado cuantitativo de β -hCG de 25,0 IU/L puede mostrarse con un resultado cualitativo de β -hCG que sea indeterminado () o positivo (+).

Valores esperados

Dado que las células de la placenta o su precursor normalmente sintetizan y secretan GCh, los niveles de la hormona en mujeres normales, que no están embarazadas, son bajos e incluso indetectables.¹ Las concentraciones de GCh detectadas en los sueros de mujeres no embarazadas, según se informa en la literatura, son < 5 IU/L.^{2,26} La concentración de GCh sube rápidamente durante las primeras semanas de embarazo, duplicándose aproximadamente cada dos días. Por consiguiente, los valores de β GCh total entre 5 y 25 UI/L pueden indicar embarazo precoz.³ Sin embargo, estos resultados deben ser siempre evaluados en el contexto de la situación clínica, la fecha del último período menstrual, el examen pélvico y otros hallazgos clínicos u otras modalidades diagnósticas.⁴ (Consulte la sección Limitaciones del Procedimiento que figura más abajo en este documento.) Cuando los valores de los resultados se hayan en el límite, entre 5 UI/L y 25 UI/L, o los resultados de β -GCh no coinciden con el contexto clínico, es necesario repetir la prueba de β GCh 48 horas más tarde.^{3,5} Los niveles de GCh >25 UI/L indican embarazo precoz.² Los valores de GCh generalmente alcanzan su pico máximo el tercer trimestre y descienden paulatinamente durante el resto del embarazo.

Resumen y explicación del análisis

La GCh es una hormona glicoproteínica que secretan las células sincitiotrofoblásticas de la placenta. Es un complejo molecular que consta de dos subunidades glicoproteínicas diferentes antigénicamente, alfa (α) y beta (β). La subunidad α se encuentra tanto en GCh como en otras hormonas glicoproteínicas pituitarias (hormona luteinizante [LH], hormona estimulante del folículo [FSH] y hormona estimulante de la tiroides [TSH]). La subunidad β es específica de la GCh y sin embargo presenta similitudes con la LH. Tanto la molécula intacta de GCh como la subunidad libre se detectan en el embarazo precoz. Ambas formas β (intactas y libres) se detectan con este ensayo.

Fisiológicamente, la β GCh parece mantener el cuerpo lúteo, permitiendo de esta forma la síntesis de progesterona y estrógenos que soportan el endometrio. A medida que avanzan los embarazos sin complicaciones, la placenta afronta la producción de estas hormonas. Los niveles de β GCh aumentan hasta una concentración máxima y después descienden y se estabilizan. La β GCh circula como molécula intacta en el suero de las mujeres que han tenido un embarazo sin complicaciones. Las subunidades son divididas rápidamente y liberadas por los riñones.⁶ Existiendo ensayos cuantitativos sensibles para la detección de β GCh, se ha mostrado que los niveles de GCh pueden ser útiles en la predicción de abortos espontáneos,^{7,8} ayudando a la detección del embarazo ectópico^{7,8,10} y la gestación múltiple.⁷

Los médicos clínicos necesitan generalmente un diagnóstico rápido y exacto del embarazo. Las mujeres en edad reproductiva acuden frecuentemente a salas de emergencias, centros de atención urgente, consultas médicas, clínicas y otros centros de cuidado de la salud con síntomas de embarazo, o con otras situaciones clínicas como dolor abdominal, sangrado vaginal, síncope o conmoción; situaciones éstas que pueden estar relacionadas con el embarazo. Durante el embarazo, algunos medicamentos comunes están contraindicados y, de ser posible, se evita el diagnóstico por imagen. A menudo es necesario determinar rápidamente si las mujeres están embarazadas, y el historial menstrual, por sí solo, no es fiable.¹¹ Por estas razones, los médicos pueden necesitar un análisis rápido y cuantitativo de la β GCh en el centro de cuidado de la salud.

Características de rendimiento

Precisión

El ensayo i-STAT para β GCh está diseñado para lograr una precisión de <10% (VC)*. Se realizó un estudio de precisión según el protocolo CLSI EP5-A2.¹² Se probaron tres niveles de control por duplicado, dos al día, durante 20 días utilizando tres lotes de cartucho diferentes para un total de 80 resultados por nivel de control y por lote de cartucho. Las estadísticas promedio se incluyen más abajo.**

Nivel de control	Media, UI/L	Dentro del día, % VC	Entre días, % VC	Total % VC
1	20,8	5,3%	0,4%	5,5%
2	725,3	3,0%	0,6%	3,7%
3	1064,1	4,0%	0,9%	4,2%

* La precisión en los niveles inferiores está limitada por una imprecisión de referencia fijada en $\leq 1,4$ IU/L.

** Datos representativos; los resultados de distintos laboratorios pueden variar comparados con estos datos.

Comparación de métodos

Los datos para comparar métodos se recolectaron conforme el protocolo CLSI EP9-A2.¹³ Se adicionaron muestras de plasma congelado disponibles para la venta, que contenían β -GCh, a las muestras de sangre venosa recogidas a su vez en tubos evacuados heparinizados y se analizaron por duplicado en el Sistema i-STAT. Se procedió a centrifugar una parte de la muestra mientras que las muestras de plasma separadas se analizaron por duplicado en el Sistema i-STAT y el sistema Architect dentro de las 4 horas desde la recolección.

Se realizó un análisis de regresión Deming en el primer duplicado de cada muestra. En la tabla de comparación de métodos, "n" indica la cantidad de muestras en el primer conjunto de datos mientras que Sxx y Syy se refieren a las estimaciones de imprecisión según los duplicados de los métodos comparativos e i-STAT, respectivamente. Sy.x es el error estándar de la estimación y r es el cociente de correlación.***

Las comparaciones entre los métodos variarán según los centros debido a las diferencias en el manejo de muestras, calibración del método de comparación y otras variables específicas del centro.

***La típica advertencia relativa al uso del análisis de regresión se resume en este documento a manera de recordatorio. Para cualquier análisis, "si los datos constituyen un rango muy pequeño, la estimación de los parámetros de regresión será relativamente imprecisa y parcial. Por consiguiente, es posible que las predicciones realizadas a partir de estimaciones sean inválidas.¹³ El coeficiente de correlación, "r", puede utilizarse como guía para evaluar la adecuación del rango del método comparativo en la resolución del problema. Como referencia, el rango de datos puede considerarse adecuado cuando $r > 0.975$.

Comparación de métodos: i-STAT vs Abbott Architect (UI/L)

	i-STAT (sangre total) contra Architect (plasma fresco)	i-STAT (plasma fresco) contra Architect (plasma fresco)
n	288	287
Pendiente	1,01	1,00
Interceptar	2,40	-3,21
Sy-x	0,0084	0,0044
Syy	5,7%	4,0%
Sxx	No corresponde	2,4%
r	0,990	0,997
Xmin	8,8	7,9
Xmáx.	2024,8	1983,6

Especificidad analítica

El método para β -GCh es específico para la subunidad beta (libre e intacta) de la gonadotropina coriónica humana. Se analizaron los siguientes compuestos y se determinó que tienen un impacto insignificante en el nivel β -GCh medido.

Reactivo cruzado	Concentración	Reactividad cruzada (%)
LH	450 IU/L	<10%
FSH	300 IU/L	<10%
TSH	100 mIU/L	<10%

Límite de cuantificación, límite de detección, límite de blanco

Se estimó que el Límite de Cuantificación (LC), Límite de Detección (LD) y Límite de Blanco (LB) (según el protocolo CLSI EP17-A¹⁴) se encontraban por debajo del nivel más bajo del rango informable, es decir, 5 UI/L.

Recuperación

Se estudió la linealidad de la disolución de la prueba i-STAT para β -GCh utilizando muestras de sangre total y plasma heparinizadas derivadas de tres donantes distintos. Para cada donante, se preparó la muestra de β -GCh negativa original y una muestra adicionada de β -GCh. Este proceso proporcionó tres muestras positivas de sangre total de β -GCh para someterlas luego a ensayo en 10 cartuchos para cada uno de los tres lotes de cartucho i-STAT para β -GCh. Estas muestras de sangre total se diluyeron posteriormente utilizando igual volumen de la sangre total original sin adicionar y se sometieron a ensayo en 10 cartuchos de cada uno de los tres lotes de cartucho i-STAT para β -GCh. De estos datos de sangre total se estimó la recuperación de β -GCh.

El plasma derivado de los tres donantes se combinó con volúmenes iguales y combinaciones pareadas. Estas combinaciones se sometieron posteriormente a ensayo en 10 cartuchos para cada uno de los tres cartuchos distintos i-STAT para β -GCh. La recuperación de β -GCh se estimó utilizando la media obtenida de los 30 resultados. El % de recuperaciones se indica en las tablas que figuran a continuación.

Sangre total

Muestra	Concentración (UI/L)	Concentración diluida UI/L	% de recuperación
A	104,1	52,9	101,8%
B	288,9	132,0	91,4%
C	899,8	467,2	103,8%

Plasma

Muestra	Concentración (UI/L)	Concentración diluida UI/L	% de recuperación
A	88,8	-	-
B	298,0	-	-
C	971,6	-	-
A+B	-	203,4	105,2%
B+C	-	655,3	103,2%
A+C	-	532,2	100,4%

Limitaciones de la prueba

Este ensayo puede detectar la molécula completa (intacta) de GCh como así también las subunidades libres β -GCh.

El ensayo i-STAT para β -GCh total se utilizará en la detección del embarazo precoz únicamente, y no debe utilizarse para ningún otro fin.

Se han detectado niveles elevados de GCh asociados con ciertos estados fisiológicos anormales tales como la enfermedad trofoblástica gestacional y los neoplasmas no trofoblásticos, incluidos el carcinoma celular transicional de la vejiga y del tracto urinario, cáncer renal, cáncer de próstata, cánceres del sistema gastrointestinal, tumores neuroendocrinos, cáncer de pulmón, cáncer de mama, cánceres ginecológicos y cánceres hematológicos.^{15,16} Los resultados de esta prueba no deben utilizarse para efectuar el diagnóstico de las patologías señaladas. Puede haber niveles bajos recurrentes de GCh (por ejemplo, <50 UI/L) de uno a cinco años antes de la enfermedad trofoblástica gestacional maligna.¹⁷ Ha habido informes de personas sometidas a tratamiento médico y cirugía innecesarios, como por ejemplo, a quimioterapia e histerectomía, cuando los resultados de la GCh se utilizaron en el diagnóstico de estados anormales.

A los efectos de diagnóstico, los resultados de GCh deben utilizarse siempre junto con otros datos, por ejemplo, la historia clínica del paciente, los síntomas, los resultados de otras pruebas, impresiones clínicas, etc. No se puede considerar el resultado del nivel de β -GCh aisladamente para establecer el diagnóstico de embarazo ectópico.^{9,10} Los resultados de éste u otras pruebas diagnósticas deben utilizarse e interpretarse siempre en el contexto del panorama clínico general únicamente.

La detección de niveles muy bajos de GCh no descartan el embarazo.¹⁸ Puede haber niveles bajos de GCh en personas aparentemente sanas, que no están embarazadas.^{19,20} Debido a que los niveles de GCh se duplican aproximadamente cada 48 horas en un embarazo normal,¹⁸ los pacientes con niveles muy bajos de GCh debe ser muestreados nuevamente y se deberá repetir el análisis trascurridas 48 horas.

Las muestras de mujeres en periodo post menopáusico pueden arrojar resultados positivos leves debido a niveles bajos de GCh sin relación con el embarazo. Con un resultado positivo débil, es una buena práctica de laboratorio tomar la muestra nuevamente y repetir el análisis trascurridas 48 horas.

Dado el alto grado de sensibilidad del ensayo, es posible que las muestras analizadas con resultados positivos durante los primeros días después de la concepción sean negativos más adelante si ocurre un aborto espontáneo. Los abortos espontáneos ocurren en el 22% de los embarazos sin diagnosticar y en el 31% de los embarazos en general.²¹ Es una buena práctica de laboratorio tomar la muestra nuevamente y repetir el análisis trascurridas 48 horas.

Las sustancias que interfieren (como los anticuerpos heterofílicos, las proteínas no específicas o las sustancias como la GCh) pueden disminuir o aumentar falsamente los resultados de la prueba.^{18,27,28} Estas sustancias que interfieren pueden inducir resultados falsos en todo el rango del ensayo, no solamente a niveles bajos. Aunque este producto contiene reactivos que minimizan el efecto de los elementos que interfieren y algoritmos de CC (control de calidad) diseñados para detectar sus efectos, se debe evaluar la posibilidad de que tales elementos induzcan resultados falsos en casos donde los resultados de los análisis son incompatibles con la información clínica. En estos casos, los resultados deben confirmarse utilizando un método para GCh alternativo.²²

Las muestras de pacientes que hayan recibido preparados de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o terapia pueden contener anticuerpos humanos antiratón (AHAR). Estas muestras pueden dar resultados falsos, muy bajos o por el contrario elevados, cuando se analizan con equipos de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón.^{23,24} Estas muestras no deben analizarse con el ensayo i-STAT para la β -GCh.

Las interferencias desconocidas producidas por ciertos medicamentos pueden afectar los resultados.

Efecto gancho: No se ha detectado un efecto gancho significativo en muestras de hasta 300.000 UI/L.

Las muestras coaguladas parcialmente pueden producir resultados elevados tanto de GCh como de códigos de control de calidad. Para evitar la coagulación en muestras recogidas en tubos heparinizados, se deberá invertir la muestra delicadamente por lo menos 10 veces para lograr la disolución uniforme del anticoagulante de heparina.

Las muestras altamente hemolizadas pueden provocar una disminución en la actividad de la fosfatasa alcalina y esto reducir la detección de GCh o códigos de control de calidad.

El ensayo para β -GCh ha sido caracterizado en muestras de sangre total con niveles de hematocrito de hasta el 55% del volumen de células empaquetadas (VCE). Se ha observado un grado de imprecisión que supera el 10% (VC) para muestras con niveles de hematocritos superiores al 50% del VCE.

El dispositivo de mano debe permanecer en una superficie nivelada con la pantalla hacia arriba durante el análisis. El movimiento del dispositivo de mano durante el análisis puede incrementar la frecuencia de resultados suprimidos o los códigos de control de calidad. Por superficie nivelada se entiende colocar el dispositivo de mano en el descargador/recargador.

La frecuencia de resultados suprimidos depende de la presión atmosférica. Las tasas de resultados suprimidos pueden aumentar con elevaciones superiores (descenso de la presión barométrica) y puede ser recurrente si la prueba se realiza a más de 7.500 pies (2.286 metros) sobre el nivel del mar. Cuando es imprescindible obtener resultados, Abbott Point of Care recomienda tener a disposición un método de análisis alternativo.

Antes de llenar el cartucho de i-STAT β -hCG, invertir el tubo de extracción sanguínea y comprobar la sedimentación de los eritrocitos. Si se observa sedimentación, volver a invertir el tubo hasta que deje de ser visible. Las muestras de las pacientes con determinación positiva de β -hCG o de las pacientes que siguen tratamientos hormonales pueden presentar valores más elevados de velocidad de sedimentación globular (VSG) que, si no se analizan inmediatamente, pueden provocar eritrosedimentación visible en la parte inferior del tubo de extracción.^{29,30}

Prueba de interferencia

Los estudios de interferencia se basaron en el protocolo EP7-A2.²⁵

Se determinó que las siguientes sustancias no impactan significativamente (menos del 10%) en el método para β -GCh cuando se añade a un banco de plasma con aproximadamente 40 UI/L de β -GCh a las concentraciones indicadas:

Compuesto	Nivel del análisis (μ mol/L salvo que se indique en contrario)
Ácido acetilsalicílico	3620
Acetaminofen	1660
Alopurinol	294
Ampicilina	152
Ácido ascórbico	342
Atenolol	37,6
Cafeína	308
Captopril	23
cloranfenicol	155
Diclofenac	169
Digoxina	6,53
Dopamina	5,87
Enalaprilato	0,86
Eritromicina	81,6
Furosemida	181
Ibuprofeno	2425
Dinitrato de isosorbida	636
Nicotina	6,2
Nifedipina	1156
Fenitoína	198
Propranolol	7,71
Ácido salicílico	4340
Heparina sódica	90 U/mL
Teofilina	222
Verapamilo	4,4
Warfarina	65,2

Referencias

1. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic Production of Human Chorionic Gonadotropin by Neoplasms. *Ann Intern Med* 1973; 78:39-45.
2. Tietz NW, *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4^a Ed. 2006. p. 2160-2161.
3. Lenton EA, Neal LM, Sulaiman R. Plasma Concentrations of Human Chorionic Gonadotropin from the Time of Implantation until the Second Week of Pregnancy. *Fertil Steril* 1982; 37:773-8.
4. Davies S, Byrn F, Cole LA Human chorionic gonadotropin testing for early pregnancy viability and complications. *Clin Lab Med* 2003; 23:257-264.
5. Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. *Journal of Clinical Immunoassay* 1991; 14(3):196-199.
6. Lab report for Physicians. Standardization of Human Chorionic Gonadotropin. Diciembre 1985; 7:92-4.
7. Saxena BB, Landesman R. Diagnosis and Management of Pregnancy by the Radioreceptor Assay of Human Chorionic Gonadotropin. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131:97-107.
8. Manganiello PD, Nazian SJ, Ellegood JO, McDonough PG, Mahesh VB. Serum Progesterone, 17 α -Hydroxyprogesterone, Human Chorionic Gonadotropin, and Prolactin in Early Pregnancy and a case for Spontaneous Abortion. *Fertil Steril* 1981; 36:55-60.
9. Kadar N, DeVore G, Romero R. Discriminatory bhCG Zone: It's Use in the sonographic Evaluation for Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58:156-61.
10. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A Method of Screening for Ectopic Pregnancy and it's indications. *Obstet Gynecol* 1981; 58:162-6.
11. Romosko EA, Sacchetti AD, Neppo M. Reliability of patient history in determining the possibility of pregnancy. *Ann Emerg Med* 1989; 18:48-50.
12. CLSI. Evaluation of Precisions Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. Documento de CLSI EP5-A2 (ISBN 1-56238-542-9). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.
13. CLSI. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition. Documento de CLSI EP9-A2 (ISBN 1-56238-472-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
14. CLSI. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. Documento de CLSI EP17-A (ISBN 1-56238-551-8). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.
15. Braunstein GD, Vaitukaitis JL, Carbone PP, Ross GT. Ectopic Production of Human Chorionic Gonadotropin by Neoplasms. *Ann Intern Med* 1973; 78:39-45.
16. Husa RO. Clinical Utility of Human Chorionic Gonadotropin and-Subunit Measurements. *Obstet Gynecol* 1982; 60:1-12.
17. LaGrew DC, Wilson EA, Jawad MJ. Determinations of gestational age by serum concentration of human chorionic gonadotropin. *Obstet Gynecol* 1983; 62:37.
18. Husa RO. *The Clinical Marker hCG*, Westport, CT: Praeger Publishers.1987: 77-95, 137-50.

19. Alfthan H, Haglund C, Dabek J, Stenman U-H. Concentrations of human choriogonadotropin, its β -subunit, and the core fragment of the β -subunit in serum and urine of men and nonpregnant women. *Clin Chem*, 1992; 38:1981-7.
20. Borkowski A, Muquardt C. Human chorionic gonadotropin in the plasma of normal, nonpregnant subjects. *N Engl J Med*, 1979;301:298–302.
21. Wilcox AJ, Weinberg CR, O'Connor JF, Baird DD, Schlatterer JP, Canfield RE, Armstrong EG, Nisula BC. Incidence of early loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1988;319:189-194.
22. Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol*1998;71:325–9.
23. Primus FJ, Kelly EA, Hansen HJ, Goldenberg DM. "Sandwich"-Type Immunoassay of Carcinoembryonic Antigen in Patients Receiving Murine Monoclonal Antibodies for Diagnosis and Therapy. *Clin Chem* 1988;34:261-4.
24. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, Oldham RK, Morgan Jr AC. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy. *Cancer Res* 1985;45:879-85.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Second Edition. Documento CLSI EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4). Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.
26. Cole LA. Background Human Chorionic Gonadotropin in Healthy, Nonpregnant Women. *Clin Chem* 2005; 51: 1765-1766.
27. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin. Chem*; 1988; 34:27-33.
28. Mishalani SH, Seliktar J, Braunstein GD. Four Rapid Serum-Urine Combination Assays of Choriogonadotropin (hCG) Compared and Assessed for Their Utility in Quantitative Determinations of hCG. *Clin. Chem.*;1994; 40(10):1944-1949.
29. N.R. van den Brock et al. Pregnancy and the erythrocyte sedimentation rate. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* November 2001; 108: 1164-1167.
30. Hamilton GM. The Erythrocyte Sedimentation Rate in Pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* June 1953; 60: 409-415.

i-STAT es una marca comercial del Abbott Group of Companies en varias jurisdicciones.



Abbott Point of Care Inc.
100 and 200 Abbott Park Road
Abbott Park, IL 60064 • USA

EC REP

Emergo Europe
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands



IVD

©2019 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in USA.