

SÓLO PARA EXPORTACIÓN. NO ES PARA VENTA EN LOS EEUU.

MIOXSYS[®]

Suplemento del paquete del sistema

Para el uso con el Analizador MIOXSYS[®] (Catálogo # 100229) y los Sensores MIOXSYS[®] (Catálogo # 100283)

Para la medición cualitativa del potencial de reducción de oxidación estática (sORP) como ayuda para evaluar la calidad de las muestras de semen humano.

Descripción

La medición del potencial de oxidación-reducción estático (sORP) de una muestra de semen humano mediante el Sistema MIOXSYS se realiza aplicando una muestra de semen a un sensor MIOXSYS e insertándola en el Analizador MIOXSYS. El sistema MIOXSYS proporciona un análisis rápido de semen de diagnóstico in vitro utilizando tecnología electroquímica para la medición cualitativa (milivoltios [mV]) del potencial de reducción/oxidación estático (sORP) en semen humano.

Uso previsto

El sistema MIOXSYS consiste en un test de análisis rápido *in vitro* de diagnóstico de análisis cualitativo de semen de uso profesional, destinado únicamente para evaluar la calidad del semen en hombres entre las edades de 21 a 45 años que se someten a un análisis de fertilidad, como ayuda en conjunto con los parámetros establecidos de análisis de semen de la OMS (volumen de eyaculación, concentración de esperma, número total de espermatozoides, motilidad total, motilidad progresiva y morfología) en el ámbito académico, hospitalario, de laboratorio de referencia y clínico. El sistema MIOXSYS no está destinado al uso en puntos de atención.

Resumen y explicación

La medición del estrés oxidativo es indicativa de un desequilibrio entre la manifestación sistémica de las especies oxígeno reactivas (ROS) y otros oxidantes, y la capacidad del sistema biológico de desintoxicar dichos oxidantes o reparar el daño que puede resultar. Las alteraciones en el estado normal de reducción-oxidación (redox) de las células pueden causar efectos tóxicos en las células incluyendo aunque no limitadas a: la oxidación de proteínas, la peroxidación de lípidos y la fragmentación del ADN.

El potencial de reducción/oxidación (ORP, según la sigla en inglés) se ha descrito como una medida integrada del equilibrio entre la actividad oxidante total (es decir, las especies oxígeno reactivas [ROS], tioles oxidados, radicales superóxido, radicales hidroxilo, peróxidos de hidrógeno, óxidos nítricos, peroxinitros, iones de metal de transición, etc.) y la actividad total del agente reductor (es decir, tioles libres, ascorbato, tocoferoles α , carotenos β , ácidos úricos, etc.)¹

El sistema MIOXSYS proporciona una medida cómoda y rápida del estrés oxidativo que mide el potencial de oxidación-reducción estático (sORP). La suma de estrés oxidativo en comparación con la cantidad de estrés de reducción (equilibrio redox) presente en una muestra de semen humano se puede medir con un electrodo sORP usando el Sistema MIOXSYS. El resultado del test MIOXSYS está diseñado para ser utilizado en conjunto con los parámetros estándar del análisis de semen (volumen de eyaculación, concentración de esperma, número total de espermatozoides, motilidad total, motilidad progresiva y morfología) como ayuda para evaluar la calidad del semen.

Los estudios han demostrado una relación inversa entre las especies de oxígeno reactivas (ROS) y la concentración, motilidad y volumen de los espermatozoides²⁻³; sin embargo, el ROS es solamente un contribuyente al estrés oxidativo y puede ser difícil de medir. El análisis del proteoma del semen puede detectar cambios tanto antioxidantes como oxidantes.⁴ El beneficio del resultado del test MIOXSYS es que toma en cuenta tanto la actividad oxidante como antioxidante, proporcionando una medida total del estrés oxidativo sin preparación de la muestra.

Principios del procedimiento

El sistema MIOXSYS se basa en la tecnología electroquímica que utiliza un sensor de electrodos basada en platino con una celda de referencia Ag / AgCl y un analizador basado en galvanostato que completa el circuito. Se aplica una muestra de semen humano al sensor que se inserta luego en el analizador. Se deja que la muestra fluya a través del electrodo de trabajo y llene la celda de referencia, completando así el circuito electroquímico. Después de humedecer las superficies del electrodo, se mide el voltaje entre la celda de referencia y el electrodo de trabajo cada 0,5 segundos (o 2 Hz), mientras que el contador se ajusta a un voltaje suficiente para conseguir una corriente oxidante de 1 nA. La medida de sORP resultante exhibida refleja el promedio de los diez (10) segundos finales (o veinte [20] lecturas) del proceso. El análisis de la muestra se completa en aproximadamente tres (3) minutos. Los valores de sORP exhibidos por encima del rango normal implican un desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes (oxidantes elevados) y señalan la presencia de estrés oxidativo en la muestra. Utilizado en conjunto con los parámetros estándar del análisis de semen (volumen de eyaculación, esperma total, concentración de esperma, motilidad total, motilidad progresiva y morfología), este indicador puede ayudar en la evaluación de la calidad del semen.

Materiales y equipamiento

Materiales suministrados

1. Sensores MIOXSYS (10 sensores por caja).

Materiales o equipos proporcionados por separado

1. Analizador MIOXSYS.
2. Llave de verificación de calibración del Analizador MIOXSYS (CVK) y tarjeta de verificación de calibración.
3. Soluciones de control externo MIOXSYS (de baja y alta).

Materiales o equipos necesarios aunque no suministrados

1. Guantes desechables de látex sin polvo o equivalentes.
2. Recipientes de recolección estériles capaces de contener $\geq 100 \mu\text{l}$ de muestra.
3. Mezclador Vortex.
4. Puntas de aerosol micropipeta resistentes capaces de entregar un volumen de $30 \mu\text{l}$.

Advertencias y precauciones

1. Para uso profesional solamente
2. Los sensores MIOXSYS deben utilizarse con el Analizador MIOXSYS.
3. Las características de desempeño del sistema MIOXSYS se han establecido únicamente en muestras de semen humano.
4. La recolección apropiada de muestras, almacenamiento y transporte de especímenes humanos son esenciales para obtener resultados precisos.
5. Las soluciones de control externo deben mantenerse a temperatura ambiente 5-30 °C (41-86 °F). **No congelar.**
6. Las soluciones de control de alta y baja se utilizarán para evaluar el rendimiento del sistema MIOXSYS y no se utilizarán en las pruebas de muestras de pacientes.
7. Se deben seguir las precauciones universales cuando se manipulan especímenes y materiales y equipos del Sistema MIOXSYS.
8. Use guantes desechables al manipular las muestras y lave completamente las manos después del manejo de dichas muestras.
9. Siga las normas de nivel 2 de bioseguridad y observe las buenas prácticas de laboratorio antes y durante las pruebas. Trate todas las muestras y sensores MIOXSYS usados como posibles agentes capaces de transmitir enfermedades infecciosas.

10. Deben emplearse programas de control de calidad para laboratorios de ensayos moderadamente complejos CLIA.
11. Cada Sensor MIOXSYS está sellado en un embalaje hermético y está diseñado para un único uso. El embalaje protector debe permanecer sellado hasta su uso.
12. Deseche los sensores MIOXSYS usados inmediatamente después de procesar las muestras, de acuerdo con las directrices de eliminación de fluidos biológicos.
13. No coma, beba ni fume en áreas donde se manipulan muestras, sensores o soluciones de control externo.

Almacenamiento y estabilidad

La estabilidad de los sensores MIOXSYS se ha establecido en 15-30 °C (59-86 °F). Los sensores MIOXSYS deben eliminarse después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Control de calidad

1. Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso de controles de calidad externos. Los usuarios deben cumplir con las pautas federales, estatales y locales apropiadas sobre el funcionamiento de controles externos.
2. Las soluciones de control externo MIOXSYS se suministran por separado (catálogo # 100279) y se deben identificar los nuevos lotes antes de usarlos.
3. Las soluciones de control externo MIOXSYS contienen valores de sORP conocidos y se utilizan para confirmar que el sensor MIOXSYS y el Analizador MIOXSYS funcionan juntos en forma correcta.
4. Se proporcionan dos niveles de control, control bajo y control alto. El control bajo produce un valor representativo de un resultado normal y el control alto produce un valor representativo de un resultado anormal.
5. Se debe utilizar un sensor MIOXSYS separado para cada prueba de control de calidad.
6. No se debe confiar en los resultados de la prueba del sistema MIOXSYS *per se* si los controles externos no producen resultados precisos.

Los controles deben ser empleados:

- Para el primer uso del analizador o para fines de capacitación.
- Si la función del analizador deja dudas.
- Si el sensor es sospechoso.
- Si los resultados de las pruebas no están dentro del rango esperado.
- Como parte de las verificaciones de control de calidad de metrología programadas.
- Para cumplir con los requisitos internos de control de calidad y acreditación de un laboratorio.
- Cuando un nuevo usuario está realizando la prueba.
- Cuando se está utilizando un nuevo lote de sensores.
- Cuando el almacenamiento y manejo de los sensores se desvían de las condiciones especificadas por el fabricante (temperatura ambiente 5-30 °C [41-86 °F]).

Cuando se obtienen valores de control de calidad inaceptables, todos los resultados de las pruebas deben considerarse inválidos.

Consulte el suplemento informativo sobre las soluciones de control de calidad externos de MIOXSYS para obtener más instrucciones.

Recolección y manipulación de muestras

Las muestras de esperma deben ser recolectadas de acuerdo con las pautas publicadas para la recolección y licuefacción para el análisis de semen y deben ser testadas en el lapso de una (1) hora después de la licuefacción.

Las muestras que no sean testadas en dicho lapso de una (1) hora de la licuefacción se congelarán inmediatamente después de la licuefacción y se almacenarán a -80 °C hasta ser testadas. Las muestras pueden congelarse y descongelarse una sola vez.

Procedimiento de prueba

A. Configuración del Analizador MIOXSYS

1. Coloque el Analizador MIOXSYS en una superficie plana, y nivelada.
2. Antes de la prueba, las muestras de semen deben llevarse a la temperatura ambiente 5-30 °C (41-86 °F).
3. Presione el botón de encendido del Analizador MIOXSYS. El LED verde de encendido se iluminará para indicar que la unidad está encendida. Si utiliza alimentación de CA, la pantalla se verá iluminada desde atrás.
4. "MIOXSYS" y la fecha y hora aparecerán en la pantalla durante 3 segundos.
5. Cuando el Analizador MIOXSYS esté listo, aparecerá la leyenda "Insert sensor" (Insertar sensor) en la pantalla (Figura 1).

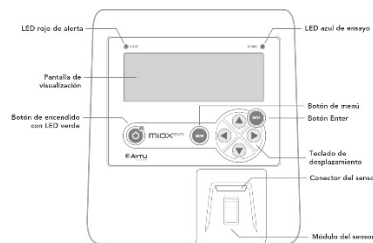


Figura 1. Analizador MIOXSYS

Testeo de las muestras

A. Inserción del sensor

1. Retire el sello de un sensor MIOXSYS individual.
2. Sosteniendo el sensor por los bordes laterales delanteros (Figura 2), inserte el sensor MIOXSYS boca arriba con los electrodos del sensor de frente al Analizador MIOXSYS. Alinee el extremo de inserción del conector con el conector del sensor del Analizador MIOXSYS. Asegúrese de que el sensor esté completamente insertado antes de continuar con el procedimiento de la prueba.



Figura 2. Vista del sensor MIOXSYS

3. Una vez que el sensor MIOXSYS se inserta correctamente, se puede leer "Waiting for sample" (esperando la muestra) en la pantalla y comenzará a correr un contador de cuenta regresiva de detección de muestra de 2 minutos.

B. Ejemplo de aplicación

- La muestra de semen utilizada para el análisis de sORP puede ser fresca o congelada, aunque debe estar a temperatura ambiente 5-30 ° C (41-86 ° F) cuando se prueba y debe ser probada dentro del lapso de una (1) hora después de la licuefacción.
- Para cada test se requieren 30 µl de muestra y la muestra debe aplicarse usando una punta de aerosol de micropipeta resistente.
- Aplique la muestra al puerto de aplicación de muestra en el sensor MIOXSYS insertado. Asegúrese de que todo el puerto esté cubierto (Figura 3).

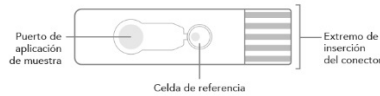


Figura 3. Vista del sensor exhibiendo el puerto de aplicación para cargar la muestra

C. Proceso de muestra

- Cuando la muestra llega a la celda de referencia del sensor, el test comienza automáticamente. El funcionamiento correcto del test se indica mediante el parpadeo de la luz LED azul de la prueba.
- Una vez iniciado el test, la pantalla mostrará "Processing sample" (Procesando muestra) y el tiempo restante de análisis.
- AVISO IMPORTANTE:** No presione ningún botón ni retire el sensor mientras el test está en progreso.
- Si se produce un error durante el test, aparecerá un código de error en la pantalla y la luz LED roja de alerta se iluminará. Por favor tome nota de la lectura del error para sus registros. Siga las instrucciones en pantalla para borrar el error.

D. Resultados del test

- Los sonidos de bip indican la finalización del test.
- Los resultados del test aparecerán en la pantalla en el siguiente orden:
 - Fecha 2.) Hora 3.) sORP (en milivolts o mV)
- AVISO IMPORTANTE:** Registre la fecha, hora y el valor de sORP en sus archivos antes de retirar el sensor del analizador.
- Retire el sensor del conector del sensor una vez que se hayan registrado los datos.



PRECAUCIÓN: Deseché el sensor MIOXSYS utilizado observando las directrices de eliminación de fluidos biológicos.

- Una vez que el sensor MIOXSYS utilizado se retira, se pueden testear muestras adicionales repitiendo estos pasos luego de insertar un nuevo Sensor.
- Una vez que el test de la muestra finalizó, el Analizador MIOXSYS se puede apagar ("OFF") pulsando y manteniendo presionado el botón de encendido.

NOTA: Si el Analizador MIOXSYS está "ON" pero inactivo, se apagará automáticamente. Una advertencia de tiempo límite de 15 segundos aparece en la pantalla con un bip de aviso emitido una vez por segundo. El cronómetro de tiempo límite se puede reconfigurar pulsando cualquier botón.

Para comprobar la calibración:

La verificación de calibración mediante la llave de verificación de calibración (CVK) se debe realizar por parte del usuario al instalar el Analizador MIOXSYS y a intervalos mensuales a partir de ese momento para verificar que el instrumento está calibrado correctamente.

- Presione el botón de encendido del Analizador MIOXSYS. El LED verde de encendido se iluminará para indicar que la unidad está encendida. Si utiliza alimentación de CA, la pantalla se verá iluminada desde atrás.
- "MIOXSYS" y la fecha y hora aparecerán en la pantalla durante 3 segundos.
- Inserte la CVK en la ranura del sensor con el lado A hacia arriba. El Analizador MIOXSYS indicará que se está realizando una verificación de calibración en el lado A.
- Una vez finalizada la verificación, los resultados se mostrarán en el siguiente orden:

Lado A:

ORP = Rango 99.0 mV - 101.0 mV
ICell = Rango [-101.0 nA] - [-99.0 nA]

NOTA: Antes de retirar la CVK, registre la fecha, la hora y los resultados; compare con los rangos aceptables listados en la tarjeta de verificación de calibración.

- Repita el procedimiento luego de insertar la CVK en la ranura del sensor con el lado B hacia arriba.

Lado B
ORP = Rango 295.8 mV - 304.2 mV
ICell = Rango [-30.4 nA] - [-29.6 nA]
- Si el Analizador MIOXSYS está descalibrado, descontinúe su uso y llame a Aytu BioScience, Inc. al 855.298.8246

Interpretación de resultados

La medición de sORP resultante exhibida refleja el promedio de los diez (10) segundos finales (o veinte [20] lecturas) del proceso. El análisis de la muestra se completa en aproximadamente tres (3) minutos. Los valores de sORP por encima del intervalo normal indican un cambio en el equilibrio entre oxidantes y antioxidantes a favor de los oxidantes, y significan la presencia de estrés oxidativo en la muestra.

NOTA: Se ilustra a continuación un ejemplo de cómo se calculan y normalizan los valores de sORP de la concentración de esperma:

Número	Muestra	Fecha	Hora	sORP (mV)
1	Paciente A	5/29/2015	10:13 AM	76.8

Concentración espermática = 62.6 x 10⁶/mL; Paciente sORP = 76.8 mV; Normado sORP = 76.8/62.6 x 10⁶ mL = 1.22 mV/10⁶ espermatozoides mL

Características de desempeño

	Calidad anormal		Calidad normal	
	MIOXSYS/ Falla en los criterios de calidad	Sensibilidad (95%CI)	MIOXSYS/ Satisface los criterios de calidad	Especificidad (IC del 95%)
Sitio Internacional (n = 365)	205/324	63.3% (57.8-68.5)	36/41	87.8% (73.8-95.9)
Sitio EE.UU. (n = 93)	48/74	64.9% (52.9-75.6)	17/19	89.5% (66.9-98.7)
Total (n=458)	252/398	63.4% (58.5-68.1)	53/60	88.3% (77.4-95.2)

La prueba MIOXSYS fue diseñada para ser un test altamente específico de nivel uno con un valor predictivo global del 97.3% (CI = 94.5-98.9). Esto significa que existe una probabilidad del 97% de que una muestra de semen con un valor ORP mayor que (>) 1,38mV / 10⁶ / mL tendrá una calidad anormal determinada por los parámetros de semen esbozados en la edición actual del manual de la OMS para análisis de semen.

PRUEBAS DE SUSTANCIAS DE INTERFERENCIA

Las siguientes sustancias, a las concentraciones saturadas de disolvente / diluyente especificadas, no interfieren con los resultados del ensayo: WBC (1x10⁶) saliva, sangre entera (10%). Sangre entera en concentraciones superiores al 10% interfiere con el Sistema MIOXSYS.

Se realizaron ensayos adicionales con muestras anormales y normales de semen (según los últimos criterios de la O.M.S., se inocularon hormonas corporales a una concentración final de 20 µg / mL. Las siguientes sustancias no interfieren con los resultados del ensayo: Acetato 19-nortestodrona, testosterona, β-estradiol, Noregestrel. Las siguientes propiedades antioxidantes, a las concentraciones saturadas de disolventes / diluyentes indicadas, no interfieren con los resultados del ensayo: ácido ascórbico (<168 µM), folato (84 nM) y selenio (27,5 µg / mL).

REACTIVIDAD CRUZADA

Se realizaron estudios de reactividad cruzada con muestras de semen anormales y normales (según los últimos criterios de la O.M.S., inoculadas con organismos bacterianos o fúngicos hasta una concentración final de 1,2 x 10⁶ CFU/mL y 3.1 x 10⁴ CFU/mL. Ninguno de los siguientes organismos reaccionó con el Sistema MIOXSYS: Escherichia coli, Corynebacterium diphtheria, Neisseria gonorrhoea, y Chlamydia trachomatis.

Limitaciones

- Las características de rendimiento no se han establecido para muestras testadas después de más de una (1) hora luego de la licuefacción.
- Esta prueba está destinada a ser utilizada con muestras de semen a una concentración mayor o iguales (>=) a un 1 millón de espermatozoides.
- Muestras viscosas y problemas de licuefacción pueden afectar el flujo de la muestra e interferir con la migración apropiada de la muestra a la célula de referencia del sensor.
- La centrifugación repetida puede conducir a un aumento artificial de los valores de sORP debido a las fuerzas de cizallamiento generadas por la fuerza centrífuga.
- Las muestras de semen deben ser llevadas a la temperatura ambiente 5-30 ° C (41-86 ° F) antes de la prueba.
- Los valores de sORP están diseñados para ser utilizados en conjunto con los parámetros estándar del análisis de semen (volumen de eyaculación, concentración de espermatozoides, número total de espermatozoides, motilidad total, motilidad progresiva y morfología) como ayuda para evaluar la calidad del semen.
- Las características del desempeño no se han establecido para los pacientes menores de 21 años y mayores de 45 años de edad.
- Las características de desempeño no se han establecido para las muestras que han sufrido más de un (1) ciclo de congelamiento-descongelamiento.
- Las características de desempeño no se han establecido para muestras recogidas en lubricantes o almacenadas crioprotegidas.

Referencias

- Pons-Rejraji, H., et al., [Role of Reactive Oxygen Species (ROS) on Human Spermatozoa and Male Infertility]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2009. 37(6): pp. 529-35.
- Agarwal, A., et al., Characterizing Semen Parameters and Their Association with Reactive Oxygen Species in Infertile Men. *Reprod Biol Endocrinol*, 2014. 12: p. 33.
- Du Plessis, S.S., et al., Contemporary evidence on the physiological role of reactive oxygen species in human sperm function. *J Assist Reprod Genet*, 2015. 32(4): p. 509-20.
- Intasqui, P., et al., Differences in the seminal plasma proteome are associated with oxidative stress levels in men with normal semen parameters. *Fertil Steril*, 2015

Para pedidos, consultas de cliente y soporte técnico entre en contacto con:

Aytu BioScience, Inc.
Teléfono (720) 437-6580
E-mail: info@aytubio.com
Sitio web www.aytubio.com

Glosario de símbolos

	Fabricante		Consulte las instrucciones de uso
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Marca CE [Este producto cumple con los requisitos de la norma 98/79 / EC sobre dispositivos médicos de diagnóstico in vitro]
	Marca de certificación de Underwriters Laboratories		Numero de catalogo
	Número en serie		Riesgo biológico
	Reutilización y el no permitido		Tenga cuidado

MIOXSYS

AYTU
BioScience



Aytu BioScience
373 Inverness Parkway
Suite 206
Englewood, CO 80112
USA



Emergo Europe
Prinsessegracht 20, 2514 AP
The Hague
Netherlands
Tel.: +31.70.345.8570
Fax: +31.70.346.7299
e-mail: europa@emergogroup.com

Australian Sponsor
Emergo Australia
201 Sussex Street
Darling Park, Tower II
Level 20
Sydney, NSW 2000
Australia