



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-670/19-2

VISTO el expediente N° 1-47-3110-670/19-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. solicita la modificación de los Productos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados: 1) Access AFP; 2) Access AFP Calibrators; 3) Access AFP Diluent.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2674/99 y la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que se autoriza la modificación solicitada.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la modificación en el nombre comercial, en el uso previsto y en el origen de elaboración de los productos: 1) Access AFP; 2) Access AFP Calibrators; 3) Access AFP Diluent, de acuerdo con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente del Certificado de Inscripción N° 001937 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Autorícense los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N°IF-2020-08661922-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de los nuevos manuales de instrucciones autorizados y de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

1) Access AFP; 2) Access AFP Calibrators; 3) Access AFP Diluent.

NUEVA INDICACIÓN DE USO: 1) INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE CON PARTÍCULAS PARAMAGNÉTICAS PARA LA DETECCIÓN CUANTITATIVA DE NIVELES DE ALFA-FETOPROTEÍNA (AFP) EN SUERO HUMANO UTILIZANDO EL SISTEMA DE INMUNOENSAYO ACCESS; 2) PARA LA CALIBRACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON EL ENSAYO Access AFP; 3) DILUYENTE DE MUESTRAS.

NUEVA FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Envases por 100 o 300 determinaciones, conteniendo: 2 o 6 cartuchos de reacción; 2) Envases conteniendo: S0: 1 x 2.5 ml y S1 – S6: 6 x 2.5 ml; 3) Envases conteniendo 1 vial x 14 ml.

NUEVO PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) y 2) DIECIOCHO (18) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-10 °C; 3) VEINTICUATRO (24) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-10 °C.

NUEVO NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: BECKMAN COULTER, INC. 1000 Lake Hazeltine Drive, Chasca, MN 55318 (USA) para BECKMAN COULTER, INC. 250 S. Kraemer Boulevard, Brea, CA 92821 (USA).

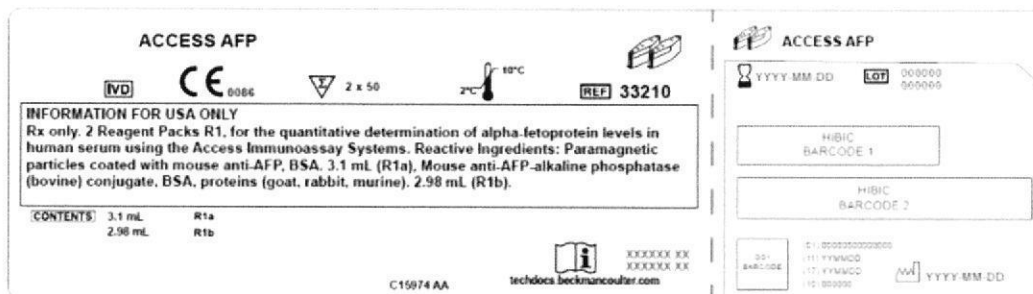
Expediente N° 1-47-3110-670/19-2

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.07.07 12:03:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.07 12:03:42 -03:00

PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO

Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005 ANMAT**, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO
Access AFP


ACCESS AFP

IVD CE 0086 2 x 50 2°C-10°C REF 33210

INFORMATION FOR USA ONLY
Rx only. 2 Reagent Packs R1, for the quantitative determination of alpha-fetoprotein levels in human serum using the Access Immunoassay Systems. Reactive Ingredients: Paramagnetic particles coated with mouse anti-AFP, BSA, 3.1 mL (R1a), Mouse anti-AFP-alkaline phosphatase (bovine) conjugate, BSA, proteins (goat, rabbit, murine), 2.98 mL (R1b).

CONTENTS: 3.1 mL R1a
2.98 mL R1b

C15974 AA techdocs.beckmancoulter.com

ACCESS AFP




YYYY MM DD LOT 000000 000000

HIBC BARCODE 1

HIBC BARCODE 2

01 BARCODE 01: 000000000000
11: FFMG00
12: FFMG00
13: 000000

02 BARCODE YYY-MM-DD

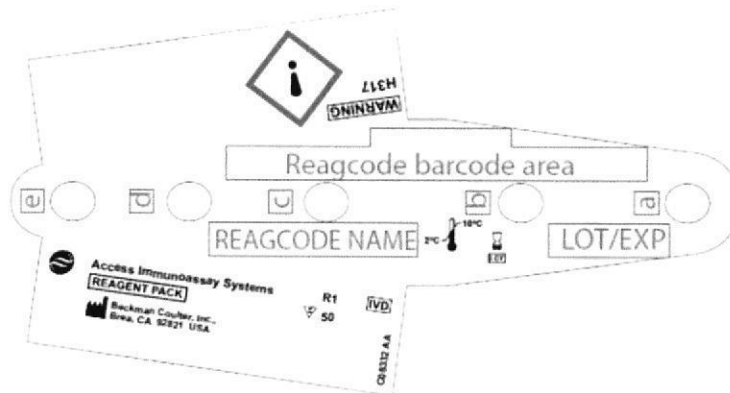
1. Nombre del Producto	Access AFP
2. a) Nombre y dirección del Importador	Rótulo Local
b) Nombre del Director Técnico	Rótulo Local
c) Nombre y dirección del Elaborador	Rótulo Local
d) Nombre y dirección del Fabricante Legal	Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea CA USA 92821
3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT"	Rótulo Local
4. Número de lote o partida	LOT
5. Fecha de Vencimiento	
6. Constitución del equipo (relación de los componentes)	2 x 50 determinaciones
7. Leyenda "Uso In Vitro"	IVD
8. Descripción de la finalidad de uso del producto	
9. Descripción de las precauciones	
10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C – 10 °C


RÓTULO LOCAL

Beckman Coulter Argentina, Gral. Martín M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Bs. As
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante Real: Beckman Coulter, Inc 316, Lake Hazeltine Drive, Chaska, MN 55318, USA.
 Autorizado por ANMAT- Certificado N° 1937

PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO


1. Nombre del Producto	Access AFP
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	50 determinaciones
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C – 10 °C

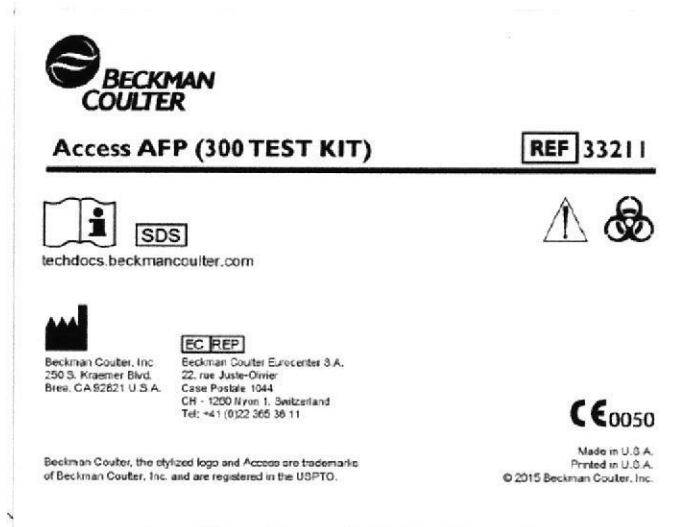


PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO


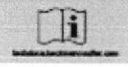
Access AFP (6x50 test)



1. Nombre del Producto	Access AFP (6x50 test)
2. a) Nombre y dirección del Importador	Rótulo Local
b) Nombre del Director Técnico	Rótulo Local
c) Nombre y dirección del Elaborador	Rótulo Local
d) Nombre y dirección del Fabricante Legal	Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea CA USA 92821
3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT"	Rótulo Local
4. Número de lote o partida	LOT
5. Fecha de Vencimiento	
6. Constitución del equipo (relación de los componentes)	6 x 50 determinaciones
7. Leyenda "Uso In Vitro"	IVD

Lionel Zaga
 Beckman Coulter Argentina S.A
 APODERADO

Gabriela A. Cividino
 Beckman Coulter Argentina S.A
 FARMACÉUTICA
 M.N. 15202/ M.P. 18093

8. Descripción de la finalidad de uso del producto	
9. Descripción de las precauciones	
10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C – 10 °C

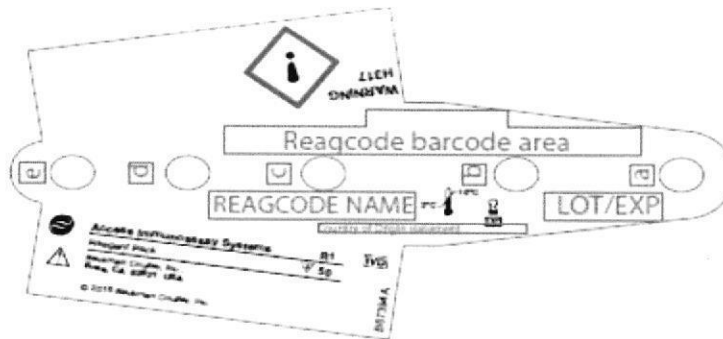
RÓTULO LOCAL


Beckman Coulter Argentina, Gral. Martín M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Bs. As
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante Real: Beckman Coulter, Inc 316, Lake Hazeltine Drive, Chaska, MN 55318, USA.
 Autorizado por ANMAT- Certificado N° 1937

PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO


Nota: por art. 1° de la **Disposición n° 4043/2005**ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO



1. Nombre del Producto	Access AFP (6x50 test)
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u	50 determinaciones

otra unidad característica de cada componente del producto	
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C – 10 °C



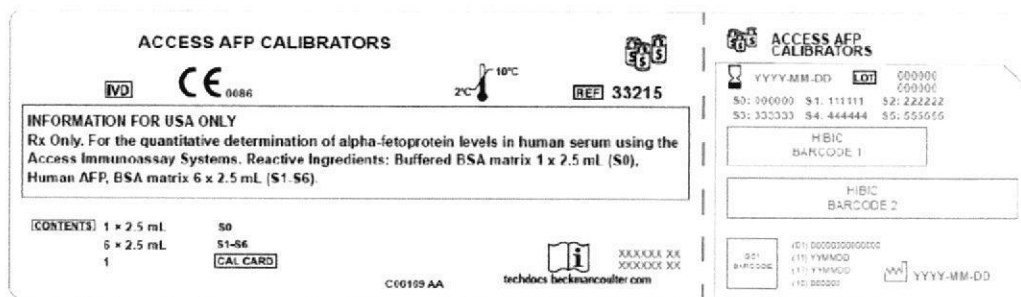
Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO






Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO
Access AFP Calibrators


1. Nombre del Producto	Access AFP Calibrators
2. a) Nombre y dirección del Importador	Rótulo Local
b) Nombre del Director Técnico	Rótulo Local
c) Nombre y dirección del Elaborador	Rótulo Local
d) Nombre y dirección del Fabricante Legal	Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea CA USA 92821
3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT"	Rótulo Local
4. Número de lote o partida	LOT
5. Fecha de Vencimiento	
6. Constitución del equipo (relación de los componentes)	S0: 1 x 2.5 mL / S1 – S6: 6 x 2.5 mL
7. Leyenda "Uso In Vitro"	IVD
8. Descripción de la finalidad de uso del producto	
9. Descripción de las precauciones	
10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C – 10°C

RÓTULO LOCAL

Beckman Coulter Argentina, Gral. Martín M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Bs. As
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante Real: Beckman Coulter, Inc 316, Lake Hazeltine Drive, Chaska, MN 55318, USA.
 Autorizado por ANMAT- Certificado N° 1937

PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO

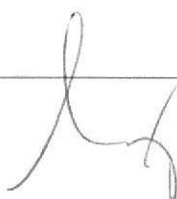


1. Nombre del Producto	Access AFP Calibrators
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	

Lionel Zaga
 Beckman Coulter Argentina S.A
 APODERADO

Gabriela A. Cividino
 Beckman Coulter Argentina S.A
 FARMACÉUTICA
 M.N. 15202/ M.P. 18093

4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	2.5 mL
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C – 10 °C



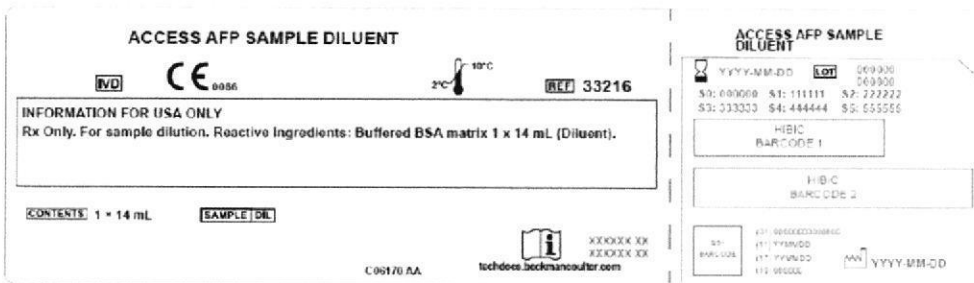
Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO






Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

PROYECTOS DE RÓTULO EXTERNO

Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO
Access AFP Diluent


1. Nombre del Producto	Access AFP Diluent
2. a) Nombre y dirección del Importador	Rótulo Local
b) Nombre del Director Técnico	Rótulo Local
c) Nombre y dirección del Elaborador	Rótulo Local
d) Nombre y dirección del Fabricante Legal	Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea CA USA 92821
3. Leyenda "Autorizado por la ANMAT"	Rótulo Local
4. Número de lote o partida	LOT
5. Fecha de Vencimiento	
6. Constitución del equipo (relación de los componentes)	1 x 14 mL
7. Leyenda "Uso In Vitro"	IVD
8. Descripción de la finalidad de uso del producto	
9. Descripción de las precauciones	
10. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C – 10 °C

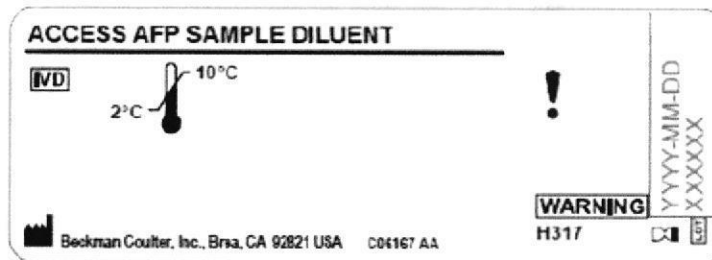
RÓTULO LOCAL


Beckman Coulter Argentina, Gral. Martín M. Güemes. 4168 B1603EN Villa Martelli, Bs. As
 Directora Técnica: Farmacéutica Gabriela A. Cividino
 Fabricante Real: Beckman Coulter, Inc 316, Lake Hazeltine Drive, Chaska, MN 55318, USA.
 Autorizado por ANMAT- Certificado N° 1937

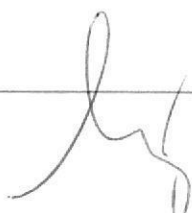
PROYECTOS DE RÓTULO INTERNO


Nota: por art. 1° de la Disposición n° 4043/2005 ANMAT, se acepta el uso de los 24 símbolos descritos y definidos en el Anexo I de la citada norma en reemplazo del texto de la información requerida en la presente Disposición en los rótulos de los productos para diagnóstico de uso in vitro.

RÓTULO ORIGINAL DEL PRODUCTO



1. Nombre del Producto	Access AFP Diluent
2. Número de lote o partida	LOT
3. Fecha de Vencimiento	
4. Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto	14 mL
5. Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto	2°C – 10 °C


 Lionel Zaga
 Beckman Coulter Argentina S.A.
 APODERADO


 Gabriela A. Cividino
 Beckman Coulter Argentina S.A.
 FARMACÉUTICA
 M.N. 15202/ M.P. 18093



ACCESS
Immunoassay Systems

Instrucciones de uso

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

Access AFP
Alfafetoproteína

REF 33210

SOLO PARA USO PROFESIONAL

REVISIÓN ANUAL

Revisado por	Fecha	Revisado por	Fecha

PRINCIPIO

INDICACIONES

El ensayo Access AFP es un inmunoensayo de quimioluminiscencia de partículas paramagnéticas para la determinación cuantitativa de los niveles de alfa-fetoproteína (AFP) en suero humano utilizando Sistemas de Inmunoensayo Access. Es una ayuda en el manejo de pacientes con tumores productores de AFP.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

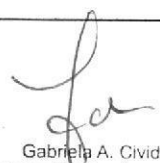
Alfa-fetoproteína (AFP) es una glucoproteína de cadena única, con una masa molecular de 70 000 daltons. AFP es muy similar a la albúmina, y juntas, ambas proteínas constituyen las dos proteínas principales en la circulación fetal.¹ La producción de AFP tiene lugar principalmente en el hígado fetal y el saco embrionario, y en menor grado en otros órganos.^{2,3} AFP se detecta en la circulación fetal a los 30 días de la concepción. Tras alcanzar una concentración máxima a las 13 semanas de gestación, los niveles disminuyen gradualmente hasta el nacimiento. A los dos años de edad, sólo pueden detectarse trazas de AFP en personas normales.³ Los niveles elevados de AFP reaparecen en adultos con determinadas enfermedades malignas y en el embarazo.

Enfermedades malignas

Tatarinov fue el primero en identificar AFP como proteína asociada a tumores.⁴ Estudios posteriores confirmaron el hallazgo de niveles elevados de AFP en el carcinoma hepático primario, y amplió esta observación a otros tumores malignos, siendo el más importante el carcinoma testicular no seminomatoso.^{5,6,7,8,9}

El hallazgo de niveles elevados de AFP en el carcinoma testicular no seminomatoso facilitó mucho el diagnóstico diferencial de los tumores de las células germinales, ya que el seminoma puro no se asocia a niveles elevados de AFP.^{8,10,11} El cambio en los niveles de AFP ha ayudado en el diagnóstico, pronóstico y manejo de pacientes con carcinoma testicular no seminomatoso. Por ejemplo, AFP, junto con la gonadotropina coriónica humana (hCG), ha servido como indicador importante de la supervivencia de pacientes con carcinoma testicular no seminomatoso.^{12,13} Además, el descenso en los niveles después de la terapia indica en general una intervención con éxito, mientras que el aumento en los niveles después de la terapia suele indicar un tumor residual o una recidiva.^{14,15}


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

También se han hallado niveles elevados de AFP en asociación con ataxia telangelactasia, tirosinemia hereditaria, hiperbilirrubinemia neonatal, hepatitis vírica crónica y aguda, cirrosis y otras enfermedades malignas.^{16,17,18,19,20} Por tanto, no se recomienda utilizar AFP para el despistaje del cáncer en la población general.

METODOLOGIA

El ensayo Access AFP es un ensayo inmunoenzimático de dos sitios (no competitivo). Se añade una muestra a la cubeta de reacción con anticuerpo monoclonal anti-AFP conjugado con fosfatasa alcalina de ratón y partículas paramagnéticas recubiertas con un segundo anticuerpo monoclonal anti-AFP de ratón. La AFP de la muestra se fija al anticuerpo monoclonal anti-AFP en la fase sólida mientras que, al mismo tiempo, el anticuerpo monoclonal anti-AFP conjugado con fosfatasa alcalina de ratón reacciona con diferentes sitios antigénicos en la AFP de la muestra.

Después de la incubación de un recipiente de reacción, los materiales ligados a la fase sólida se mantienen en un campo magnético mientras que los materiales no ligados se limpian. Acto seguido, el sustrato quimioluminiscente se añade al recipiente y la luz creada por la reacción se mide con un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional a la concentración de la AFP en la muestra. La cantidad de analito en la muestra se determina basándose en una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.

MUESTRA

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE ESPECÍMENES

1. La muestra recomendada es suero.
2. Para la manipulación, proceso y conservación de las muestras de sangre deben cumplirse las siguientes recomendaciones:²¹
 - Recoger todas las muestras de sangre observando las precauciones habituales de la venopunción.
 - Permitir que las muestras de suero se coagulen completamente antes de su centrifugado.
 - Mantener las probetas cerradas en todo momento.
 - Separe físicamente el suero de las células lo antes posible.
 - Conservar las muestras cerradas herméticamente a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) durante un período no superior a ocho horas.
 - Si el ensayo no se realizara dentro de las ocho horas siguientes, refrigerar las muestras a una temperatura de 2 a 8 °C.
 - Si el ensayo no se realizara dentro de las 48 horas siguientes, o para el transporte de las muestras, congelar a una temperatura de -20 °C o inferior.
 - Descongelar las muestras una sola vez.
3. Observar las siguientes recomendaciones a la hora de preparar las muestras:
 - Antes de realizar el análisis asegurarse de que se han eliminado la fibrina residual y el material celular.
 - Observar las recomendaciones de centrifugado del fabricante del tubo de recogida de muestras sanguíneas.
4. Cada laboratorio deberá determinar la validez de sus propios tubos de recogida de muestras de sangre y de sus productos para separación de suero. Pueden existir diferencias en estos productos entre diferentes fabricantes y, en ocasiones, entre distintos lotes.

REACTIVOS

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

Envase de reactivos Access AFP

Cat. Núm. 33210: 100 determinaciones, 2 envases, 50 ensayos/envase

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Conservar en frigorífico de 2 a 10 °C durante un mínimo de dos horas antes de utilizar en el instrumento.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Permanece estable a una temperatura de 2 a 10 °C durante 28 días después del uso inicial.
- Una rotura de la capa elastomérica del envase o la presencia de valores de control fuera de rango son indicios de un posible deterioro.
- Desechar el envase de reactivo si presenta algún daño (p. ej., rotura de la capa elastomérica).
- Todos los antisueros son policlonales a no ser que se indique lo contrario.

R1a:	Partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo monoclonal murino anti-AFP suspendidas en tampón salino TRIS, con surfactante, matriz de albúmina sérica bovina (BSA), < 0,1 % de azida sódica, y 0,1 % de ProClin* 300.
R1b:	Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti-AFP - fosfatasa alcalina (bovina) diluido en tampón fosfato salino, con surfactante, matriz de BSA, proteínas (cabra, conejo, murinas), < 0,1 % de azida sódica, y 0,25 % de ProClin 300.

*ProClin™ es una marca registrada de The Dow Chemical Company ("Dow") o una empresa asociada de Dow.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA Y CLASIFICACIÓN EUROPEA DE PELIGRO.

INGREDIENTES DE LOS REACTIVOS

⚠ PRECAUCIÓN

El conservante azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas de desagüe. Consulte el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76). Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA



PMP (Compartimiento R1a) ADVERTENCIA



H317 Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
P280 Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313 En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P362+P364 Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.
masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

Conjugado (Compartimiento R1b) ADVERTENCIA



H317 Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
P280 Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313 En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P362+P364 Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.
masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

SDS La hoja de datos de seguridad está disponible en techdocs.beckmancoulter.com

CLASIFICACIÓN EUROPEA DE PELIGROS

PMP (Compartimiento R1a)	Xi;R43	
	R43	Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
	S28	En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con jabón y agua.
	S37	Usen guantes adecuados.
Conjugado (Compartimiento R1b)	Xi;R43	
	R43	Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
	S28	En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con jabón y agua.
	S37	Usen guantes adecuados.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Calibradores: Access AFP Calibrators
Se suministran a cero y aproximadamente 2,5, 5, 25, 100, 500 y 3000 ng/mL (2,1, 4,1, 21, 83, 413 y 2478 UI/mL).
Cat. Núm. 33215
2. Materiales de control de calidad: material de control de calidad comercial
3. Diluyente: Access AFP Sample Diluent
Cat. Núm. 33216
4. Sustrato: Access Substrate
Cat. Núm. 81906
5. Solución tamponada de lavado: Access Wash Buffer II, Cat. Núm. A16792
Solución tamponada de lavado: UniCel DxI Wash Buffer II, Cat. Núm. A16793
Tampón de lavado II de Sistemas de Inmunoensayo Access UniCel DxI Access, Cat. Núm. A79784 (envase de diluyente para utilizar con el dispositivo de dilución incorporada del sistema UniCel DxI.)

EQUIPO Y MATERIALES

R1 Envases de reactivos Access AFP

CALIBRACIÓN

INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

Para todos los ensayos es necesaria una curva de calibración activa. Para el ensayo Access AFP, se requiere realizar la calibración cada 28 días. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba del calibrador y la revisión de los datos de calibración.

CONTROL DE CALIDAD

Los materiales de control de calidad simulan las características de las muestras de los pacientes y son esenciales para controlar el rendimiento del sistema de ensayos inmunoquímicos. Dado que las muestras pueden procesarse en cualquier momento en formato de "acceso aleatorio" en lugar de "por lotes", deben incluirse materiales de control

de calidad en cada período de 24 horas.²² Incluya materiales de control de calidad existentes en el mercado que abarquen al menos dos niveles de concentración de compuesto. El uso más frecuente de los controles o el uso de otros controles adicionales se deja a la discreción del usuario, basándose en las buenas prácticas de laboratorio o en los requerimientos de acreditación del laboratorio y en las leyes aplicables. Siga las instrucciones del fabricante para su reconstitución y almacenamiento. Cada laboratorio deberá establecer los valores medios y los rangos aceptables para garantizar resultados correctos. Los resultados de control de calidad que no se encuentran dentro de los rangos aceptables pueden indicar resultados de ensayo no válidos. Examine los resultados de todos los ensayos generados desde la obtención del último punto de prueba de control de calidad aceptable para el analito en cuestión. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la revisión de los resultados de control de calidad.

PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA

COMENTARIOS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

1. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener una descripción específica de la instalación, puesta en marcha, principios de funcionamiento, características de rendimiento del sistema, instrucciones de funcionamiento, procedimientos de calibración, limitaciones y precauciones operativas, riesgos, mantenimiento y resolución de problemas.
2. Mezclar el contenido de los envases de reactivo nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente los envases varias veces antes de cargarlos en el instrumento. No invierta envases abiertos (perforados).
3. Utilizar diez (10) μL de muestra para cada determinación además de los volúmenes de tara del sistema y del recipiente de las muestras. Utilizar treinta y cinco (35) μL de muestra además de los volúmenes de tara del sistema y del envase para cada determinación con el dispositivo de dilución incorporada del sistema DxI. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
4. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es ng/mL. Para modificar las unidades de notificación de los resultados al Sistema Internacional de Unidades (unidades SI), UI/mL, consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones detalladas. Para convertir manualmente las concentraciones al sistema internacional, multiplicar ng/mL por el factor de multiplicación 0,826.

PROCEDIMIENTO

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la manipulación de las muestras, la configuración de los tests, las solicitudes de tests y las revisiones de los resultados de los tests.

Para analizar muestras que contengan < 3000 ng/mL de AFP, seleccionar como nombre del ensayo **AFP**. Seleccionar **Dil-AFP** como nombre de ensayo para analizar muestras con > 3000 ng/mL. Alternativamente, los usuarios de DxI pueden utilizar el dispositivo de dilución incorporada DxI seleccionando **d-AFP** como nombre del ensayo para analizar las muestras que contienen > 3000 ng/mL. Se utiliza el mismo envase de reactivos y la misma curva de calibración para todos los ensayos. Ambos ensayos, el AFP y el Dil-AFP informarán valores comprendidos entre 2700 ng/mL y aproximadamente 3000 ng/mL. El ensayo d-AFP comunicará valores entre 2550 ng/mL y aproximadamente 3000 ng/mL.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de las pruebas de los pacientes son determinados automáticamente por el software del sistema utilizando un modelo matemático de curva logística compensada de cuatro parámetros (4PLC). La cantidad de analito en la muestra se determina a partir de la producción de luz medida mediante los datos de calibración almacenados. Los resultados de las pruebas de los pacientes pueden revisarse utilizando la pantalla apropiada. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas sobre la revisión de los resultados de las muestras.

INFORME DE RESULTADOS

RESULTADOS ESPERADOS

1. Cada laboratorio debe establecer sus propios rangos de referencia para garantizar la representación adecuada de poblaciones específicas.
2. Utilizando el ensayo Access AFP se midieron las concentraciones de AFP en 1036 muestras séricas de individuos (varones y mujeres -no embarazadas-) aparentemente sanos y pacesintes con enfermedades conocidas malignas y no malignas. La distribución de valores de AFP para cada categoría clínica aparece en la siguiente tabla:

Catgoría clnica	n	0-9,0 ng/mL	9,1-100 ng/mL	101-300 ng/mL	301-1000 ng/mL	> 1000 ng/mL
Aparentemente sanos	127	125 (98,4 %)	2 (1,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Carcinoma testicular						
— Seminomatoso	26	24 (92,3 %)	2 (7,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
— no seminomatoso	78	60 (76,9 %)	12 (15,4 %)	0 (0 %)	3 (3,8 %)	3 (3,8 %)
Carcinoma hepatocelular	259	57 (22,0 %)	99 (38,2 %)	35 (13,5 %)	25 (9,7 %)	43 (16,6 %)
Otras enfermedades gastro-intestinales [†]	75	67 (89,3 %)	5 (6,7 %)	0 (0 %)	1 (1,3 %)	2 (2,7 %)
Cirrosis hepática	88	33 (37,5 %)	43 (48,9 %)	6 (6,8 %)	3 (3,4 %)	3 (3,4 %)
Hepatitis	383	244 (63,7 %)	123 (32,1 %)	10 (2,6 %)	4 (1,0 %)	2 (0,5 %)

[†] Esta categora incluye hepatomas no-hepatocelulares, carcinomas colorrectal, gástrico, esofageal, pancreatico y de conducto biliar.

NOTAS SOBRE PROCEDIMIENTOS

LIMITACIONES

1. Las muestras pueden medirse con precisión dentro del rango analítico comprendido entre el límite inferior de detección y el mayor valor del calibrador (aproximadamente 0,5-3000 ng/mL [0,41-2478 UI/mL]). El intervalo analítico del ensayo Dil-AFP es de 2700 ng/mL a aproximadamente 51 000 ng/mL.
 - Si una muestra contiene una cantidad inferior al límite inferior de detección del ensayo, se deben informar los resultados como inferiores a ese valor (es decir, < 0,5 ng/mL [< 0,41 UI/mL]). Cuando se utilice el dispositivo de dilución incorporada del sistema Dxl, el sistema informará los resultados como inferiores a 2550 ng/mL (2107 UI/mL).
2. Para medir con precisión muestras que contengan aproximadamente entre 3000 y 51 000 ng/mL, seleccionar el ensayo Dil-AFP. Esta prueba utiliza el envase de AFP. Cuando se solicita el ensayo Dil-AFP, el sistema diluye automáticamente la muestra y proporciona la lectura de la dosis de la curva de calibración de AFP. El sistema multiplica el factor de dilución definido por el software para calcular los resultados finales de la prueba. Cualquier muestra pura que de una lectura < 2700 ng/mL en el ensayo Dil-AFP debe ser analizada de nuevo con el ensayo AFP.
3. Para los sistemas UniCel Dxl:

Las muestras que contienen > 3000 ng/mL pueden procesarse utilizando el dispositivo de dilución incorporada Dxl. El dispositivo de dilución incorporada del sistema Dxl automatiza el proceso de dilución, utilizando un volumen de muestra con 100 volúmenes del Tampón de Lavado II de los Sistemas de Inmunoensayo Access UniCel Dxl, lo que permite cuantificar las muestras hasta concentraciones de 303 000 ng/mL. El sistema comunica los resultados ajustados para la dilución.

4. Alternativamente, las muestras que contengan > 3000 ng/mL en el ensayo AFP o > 51 000 ng/mL en el ensayo Dil-AFP puede también procesarse de **nuevo diluyéndolas previamente fuera del sistema** según los siguientes ejemplos:
 - Para valores AFP > 3000 ng/mL, diluir como se indica:
 - Diluir un volumen de muestra con 100 volúmenes de Access Wash Buffer II o Access AFP Sample Diluent para muestras de suero. El factor de predilución es 101.
 - Para valores de Dil-AFP > 51 000 ng/mL diluir según se indica a continuación:
 - Diluir las muestras de suero con un volumen de muestra y 10 volúmenes de Access Wash Buffer II o Access AFP Sample Diluent. El factor de predilución es 11.
 - Introduzca el factor de predilución cuando introduzca la solicitud de test. Solicite el test AFP o Dil-AFP. El sistema multiplicará automáticamente el resultado por el factor de predilución e informará ese valor.
 - Si no se aplica el factor de predilución al introducir la solicitud, multiplicar el valor calculado por el factor de predilución después de analizar la muestra diluida utilizando el ensayo Access AFP o el ensayo Access Dil-AFP.
 - Si el sistema informa un resultado de AFP prediluido < 0,50 ng/mL o un resultado de Dil-AFP prediluido < 2700 ng/mL, diluir entonces aplicando una dilución menor.
 - Consultar en los manuales del sistema correspondientes y/o el Sistema de Ayuda instrucciones adicionales sobre el procesamiento de muestras prediluidas.
5. En los ensayos en los que se utilizan anticuerpos existe la posibilidad de que se produzcan interferencias debido a la presencia de anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que hayan estado en contacto regularmente con animales o hayan recibido inmunoterapia o procedimientos diagnósticos con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas pueden producir anticuerpos, p.ej. HAMA, que interfieren con los inmunoensayos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos anti-cabra humanos pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.^{23,24}

Esos anticuerpos que crean interferencias pueden causar resultados erróneos. Evaluar cuidadosamente los resultados de los pacientes que se sospeche que puedan tener esos anticuerpos.
6. Los resultados del ensayo Access AFP deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos: síntomas, historial clínico, datos de análisis adicionales y otros datos apropiados.
7. El ensayo Access AFP no demuestra ningún efecto "hook" hasta 500 000 ng/mL.
8. El ensayo Access AFP es valioso en el manejo de pacientes con tumores productores de AFP cuando los resultados se interpretan junto con la presentación clínica del paciente u otros procedimientos diagnósticos. Pueden existir niveles elevados de AFP en afecciones no neoplásicas, incluyendo ataxia telangelactasia, tirosinemia hereditaria, enfermedades hepáticas no malignas (como hepatitis vírica aguda, hepatitis crónica activa y cirrosis) y en el embarazo. No todos los carcinomas hepatocelulares, tumores gastrointestinales o teratocarcinomas de las células germinales producen AFP. Por consiguiente, el ensayo Access AFP no se debe utilizar para el diagnóstico o despistaje del cáncer en la población general.
9. En el Analizador de inmunoensayo Access no está disponible el ensayo Dil-AFP.

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

COMPARACION DE METODOS

Una comparación de 230 valores utilizando el ensayo Access AFP en el Sistema de Inmunoensayo Access y un kit de inmunoensayo existente en el mercado proporcionó los siguientes datos estadísticos:



n	Rango de observaciones (ng/mL)	Intersección (ng/mL)	Pendiente	Coefficiente de correlación (r)
230	0,81-2203,47	3,0	0,923	0,996


RECUPERACIÓN DE DILUCIÓN (LINEALIDAD)

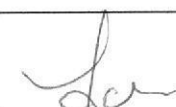
Diluciones múltiples de tres muestras que contienen varios niveles de AFP con el calibrador Access AFP Calibrator S0 (cero) han dado los siguientes datos:

Muestra 1	Concentración esperada (ng/mL)	Concentración determinada (ng/mL)	Recuperación (%)
Pura	NA	2306,29	NA
1/1,25	1845,03	1876,39	101,07
1/1,67	1383,77	1480,84	107,01
1/2,50	922,51	952,64	103,27
1/5,00	461,26	490,82	106,41
1/100	23,06	22,99	99,69
Recuperación % Media			103,61

Muestra 2	Concentración esperada (ng/mL)	Concentración determinada (ng/mL)	Recuperación (%)
Pura	NA	1541,91	NA
1/1,25	1233,53	1292,20	104,76
1/1,67	925,15	925,08	99,99
1/2,50	616,76	664,40	107,72
1/5,00	308,38	294,40	95,47
1/100	15,42	16,94	109,86
Recuperación % Media			103,56

Muestra 3	Concentración esperada (ng/mL)	Concentración determinada (ng/mL)	Recuperación (%)
Pura	NA	178,82	NA
1/1,25	143,05	145,11	101,44
1/1,67	107,29	110,14	102,66
1/2,50	71,53	78,78	110,14
1/5,00	35,76	37,48	104,81
1/100	1,79	1,94	108,38
Recuperación % Media			105,49


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



IMPRECISIÓN

Un estudio realizado utilizando sueros control generó un total de 20 ensayos, 2 duplicados por ensayo, a lo largo de 20 días proporciona los siguientes datos, analizados mediante el análisis de variación (ANOVA).^{25,26}

Muestra	Media total (n=40) (ng/mL)	Intraensayo (%CV)	Imprecisión total (%CV)
1	7,16	1,64	3,52
2	19,85	2,65	2,65
3	75,25	2,06	2,92
4	120,19	2,92	3,12
5	1466,34	2,82	4,80
6	1815,51	4,86	4,88

El ensayo Dil-AFP muestra una imprecisión total inferior o igual al 12 % en el intervalo del ensayo Dil-AFP.

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA / INTERFERENCIAS

Las muestras que contienen hasta 25 mg/dL (427 µmol/L) de bilirrubina, las muestras lipémicas que contengan el equivalente a 520 mg/dL de triglicéridos, 560 mg/dL de fosfolípidos, 380 µEq/L de ácidos grasos libres y las muestras hemolizadas que contengan hasta 1200 mg/dL (12 g/L) de hemoglobina no afectan la concentración de AFP analizado. Además, las muestras con 0,6 g/dL (6 g/L) de albúmina bovina añadida a la albúmina endógena de las muestras no afectan a la concentración de Access AFP analizado.

No existió una reactividad cruzada significativa cuando se añadieron las siguientes sustancias al Access AFP Calibrator S0 a las concentraciones indicadas:

Sustancia	Cantidad añadido	Sustancia	Cantidad añadido
Acetaminofeno	1500 µg/mL	hFSH	2 UI/mL
Ácido acetilsalicílico	5 mg/mL	hLH	2 UI/mL
Alfa-1 glucoproteína ácida	4,54 mg/mL	Lactógeno placentario humano	100 µg/mL
Alfa-1 antitripsina	14,8 mg/mL	CIH de hidroxocobalamina	500 µg/mL
Ácido ascórbico	1000 µg/mL	Fenacetina	500 µg/mL
Azatioprina	3,0 mg/dL	Fenotiazina	150 µg/mL
Bleomicina	100 µU/mL	Prednisolona	3,0 mg/dL
CEA	375 µg/mL	Prednisona	0,3 mg/dL
Clorotiazida	1000 µg/mL	Reserpina	100 µg/mL
Cisplatino	1000 µg/mL	Acido retinoico	500 µg/mL
Ciclosporina	20,4 mg/dL	Riboflavina	50 µg/mL
Diazepam	50 µg/mL	Espironolactona	15 µg/mL
Etanol	1,90 %	CIH de tiamina	50 µg/mL
Hemoglobina fetal	500 µg/mL	Transferrina	23,7 mg/mL



Sustancia	Cantidad añadido	Sustancia	Cantidad añadido
Haptoglobina	20,0 mg/mL	TSH	6 µg/mL
hCG	200 µg/mL	Vinblastina	500 µg/mL

SENSIBILIDAD ANALITICA

El mínimo nivel detectable de AFP distinguible de cero (Access AFP Calibrator S0) con un grado de confianza del 95 % es 0,5 ng/mL. Este valor se determina procesando una curva de calibración completa de siete puntos, controles y 10 replicados de calibrador cero en ensayos múltiples. Se interpola el valor de la sensibilidad analítica a partir del punto de la curva que se encuentra a dos desviaciones estándar de la señal cero promedio medida del calibrador.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en techdocs.beckmancoulter.com (número de documento C02724)



REFERENCIAS

1. Ruoslahti E, Seppala M. Studies of carcino-fetal proteins: physical and chemical properties of human a-fetoprotein. *Int. J. Cancer* 1971; 7: 218.
2. Gitlin D, Perricelli A, Gitlin GM. Synthesis of a-fetoprotein by liver, yolk sac, and gastrointestinal tract of the human conceptus. *Cancer Res* 1972; 32: 979.
3. Kjessler B, Johansson SGO. Monitoring of the development of early pregnancy by determination of alpha-fetoprotein in maternal serum and amniotic fluid samples. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; V69: 5.
4. Tatarinov YS. Finding of an embryospecific a-globulin in blood stream in a patient with primary hepatic cancer (Russian). *Vopr. Med Khim* 1964; 10: 90.
5. Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA. Human chorionic gonadotropin (HCG) and alpha-fetoprotein (AFP) in sera and tumor cells of patients with testicular seminoma: a prospective study. *Cancer* 1978; 42: 2768.
6. Waldmann TA, McIntire KR. The use of radioimmunoassay for alpha-fetoprotein in the diagnosis of malignancy. *Cancer* 1974; 34: 1510.
7. Silver HKB, Gold P, Feder S, Freedman SO, Shuster J. Radioimmunoassay for human alpha-fetoprotein. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 1973; 70: 526-30.
8. Kohn J, Orr AH, McElwain TJ, Bentall M, Peckham MJ. Serum alpha-fetoprotein in patients with testicular tumors. *Lancet* 1976; 2: 433-6.
9. Abelev GI. Alpha-fetoprotein in ontogenesis and its association with malignant tumors. *Adv Cancer Res* 1971; 14: 295-358.
10. Lange PH, McIntire KR, Waldman TA, Hakala TR, Fraley EE. Serum alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin in the diagnosis and management of nonseminomatous germ-cell testicular cancer. *N Engl J Med* 1976; 295: 1237-40.
11. Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA. Human chorionic gonadotropin (hCG) and alpha-fetoprotein (AFP) in sera and tumor cells of patients with testicular seminoma. *Cancer* 1978; 42: 2768-72.
12. Report from the medical research council working party of testicular tumors. Prognostic factors in advanced nonseminomatous germ-cell testicular tumors: results of a multicenter study. *Lancet* 1985; i: 8-11.
13. Bos GJ, Lange PH, Fraley EE, Goldman A, Nochomovitz LE, Rosai J, Waldmann TA, Johnson K, Kennedy BJ. Human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein in the staging of nonseminomatous testicular cancer. *Cancer* 1981; 47: 328.
14. Vogelzang NJ, Lange PH, Goldman A, Vessela RH, Fraley EE, Kennedy BJ. Acute changes of a-fetoprotein and human chorionic gonadotropin during induction chemotherapy of germ cell tumors. *Cancer Res* 1982; 42: 4855.
15. Perlin E, Engeler JE, Edson M, Karp D, McIntire KR, Waldmann TA. The value of serial measurement of both human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein for monitoring germinal cell tumors. *Cancer* 1976; 37: 215-9.
16. Waldmann TA, McIntire KR. Serum-alpha-fetoprotein levels in patients with ataxia-telangiectasia. *Lancet* 1972; 11: 1112.
17. Kew MC, Purves LR, Bersohn I. Serum alpha-fetoprotein levels in acute viral hepatitis. *Gut* 1973; 14: 939.
18. Endo Y, Kanai K, Oda T, Mitamura K, Iino S, Suzuki H. Clinical significance of a-fetoprotein in hepatitis and liver cirrhosis. *Ann NY Acad Sci* 1975; 259: 234.

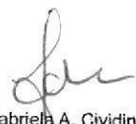


19. McIntire KR, Waldmann TA, Moertel C, Go VLW. Serum alpha-fetoprotein in patients with neoplasms of the gastrointestinal tract. *Cancer Res* 1975; 35: 991-6.
20. Chen DS, Sung JL. Relationship of hepatitis B surface antigen to serum alpha-fetoprotein in nonmalignant diseases of the liver. *Cancer* 1979; 44: 984-92.
21. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
22. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC \rightleftharpoons QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
23. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
24. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613 - 621.
25. Approved Guideline - User evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, EP5-A. 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
26. Krouwer JS, Rabinowitz R. How to improve estimates of imprecision. *Clin Chem* 1984; 30: 290-292.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



ACCESS
Immunoassay Systems



Access AFP (300 Test Kit)
Alfafetoproteína

Instrucciones de uso

© 2019 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

REF 33211

SOLO PARA USO PROFESIONAL

REVISIÓN ANUAL

Revisado por	Fecha	Revisado por	Fecha

PRINCIPIO

ADVERTENCIA

También pueden producirse niveles elevados de AFP en suero mantearon con fetos múltiples, bajo peso al nacer, muerte fetal y una estimación incorrecta de la edad gestacional. El diagnóstico por ecografía puede ayudar a definir el curso de ulteriores evaluaciones clínicas determinando la edad de gestación correcta, la presencia de fetos múltiples, defectos del tubo neural abiertos (ONTD, por sus siglas en inglés) u otros problemas del embarazo.

Los niveles elevados de AFP en líquido amniótico pueden producirse por el ONTD y también por otras alteraciones fetales, como nefrosis congénita, onfalocele, síndrome de Turner, gastroesquiasis, amenaza de aborto o muerte del feto.^{1,2} Pueden producirse niveles de AFP falsamente elevados en líquido amniótico por contaminación del líquido con sangre fetal.^{1,2,3} La contaminación por la sangre materna puede disminuir falsamente los niveles de AFP al diluir la muestra. Consultar LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO. En ausencia de contaminación por sangre fetal, un nivel elevado de AFP en líquido amniótico sugiere firmemente una anomalía del feto o complicaciones. Es necesario realizar pruebas adicionales para confirmar el diagnóstico de ONTD.

PRECAUCIÓN

Las concentraciones de AFP en una muestra dada determinadas con ensayos de diferentes fabricantes pueden variar debido a diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad de los reactivos. Los resultados comunicados por el laboratorio al médico deben incluir la identidad del ensayo de AFP utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden utilizar de forma intercambiable. Si durante el seguimiento de un paciente se cambia el método de ensayo para determinar en serie los niveles de AFP, se deben realizar pruebas secuenciales adicionales para confirmar los valores basales. Antes de cambiar de ensayo, el laboratorio debe: 1) para el manejo del cáncer - confirmar los valores basales para los pacientes controlados en serie; 2) para las pruebas prenatales - establecer un rango de valores normales para el nuevo ensayo basados en suero normal y líquido amniótico de mujeres embarazadas con duración confirmada del período de gestación.

Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

INDICACIONES

El ensayo Access AFP es un inmunoensayo quimioluminiscente con partículas paramagnéticas para su uso con el Sistema de Inmunoensayo Access para la determinación cuantitativa de alfa-fetoproteína (AFP) en:

1. Suero humano, como ayuda en el manejo de pacientes con cáncer testicular no seminomatoso.
2. Suero materno y líquido amniótico de 15 a 20 semanas de gestación como ayuda en la detección de defectos abiertos del tubo neural (ONTD). Los resultados de la prueba, cuando se utilizan junto con ecografía, son una ayuda inocua y eficaz en la detección de ONTD fetales. El ensayo se debe utilizar junto con otras herramientas de diagnóstico, como ecografía y amniografía.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La alfa-fetoproteína (AFP) es una glucoproteína de cadena única con una masa molecular de aproximadamente 70 000 daltons.⁴ AFP es muy similar a la albúmina, y juntas, ambas proteínas constituyen las dos principales proteínas en la circulación fetal. La producción de AFP tiene lugar principalmente en el hígado fetal y el saco embrionario, y en menor grado en otros órganos.⁵ AFP se detecta en la circulación fetal aproximadamente a los 30 días de la concepción.¹ Después de llegar a una concentración máxima a las 12-15 semanas de gestación, los niveles disminuyen gradualmente hasta el nacimiento. A los 2 años de edad sólo se pueden detectar trazas de AFP en individuos normales.⁶ Vuelven a aparecer niveles elevados de AFP en adultos en algunas enfermedades malignas y en el embarazo.

Enfermedades malignas

Tatarinov fue el primero en identificar AFP como una proteína asociada a tumores.⁷ Estudios posteriores confirmaron el hallazgo de niveles elevados de AFP en el carcinoma hepático primario y ampliaron esta observación a otras enfermedades malignas, siendo la más importante el carcinoma testicular no seminomatoso.^{8,9,10,11,12} El hallazgo de niveles elevados de AFP en el carcinoma testicular no seminomatoso facilitó mucho el diagnóstico diferencial de los tumores de células germinales, ya que el seminoma puro no se asocia con niveles elevados de AFP.^{8,11,13} El cambio en los niveles de AFP ha ayudado en el pronóstico y manejo de pacientes con carcinoma testicular no seminomatoso. Por ejemplo, AFP, junto con la gonadotropina coriónica humana (hCG) ha servido como un importante determinante del pronóstico de la supervivencia de pacientes con carcinoma testicular no seminomatoso.^{14,15} Además, el descenso en los niveles después de la terapia generalmente indica una intervención con éxito, mientras que el aumento en los niveles después de la terapia suele indicar un tumor residual o recidiva.^{16,17}

También se han hallado niveles elevados de AFP en asociación con ataxia telangiectasia, tirosinemia hereditaria, hiperbilirrubinemia neonatal, hepatitis vírica aguda y crónica, cirrosis, y otras enfermedades malignas.^{18,19,20,21,22} Por tanto, no se recomienda utilizar AFP como herramienta de despistaje para la detección del cáncer en la población general.

Pruebas prenatales

Durante la gestación, AFP está presente en el líquido amniótico como resultado de la micción fetal. AFP llega a la circulación materna por la placenta o por difusión a través de las membranas fetales. Aparecen concentraciones medibles en suero materno al comienzo del primer trimestre, alcanzando un máximo durante el segundo trimestre.

La presencia de AFP en suero materno fue reconocida por Seppala y Ruoslahti en 1972.²³ En el mismo año, Brock y Sutcliffe comunicaron la asociación entre niveles aumentados de AFP en el líquido amniótico y embarazos con defectos del tubo neural.²⁴ El año siguiente, Brock, y cols. demostraron que los niveles en suero materno también estaban elevados en esas condiciones.²⁵

Los defectos del tubo neural se producen debido a un fallo en el cierre del sistema nervioso central en desarrollo del feto durante el primer mes de embarazo. La apertura del tubo neural fetal permite que la AFP en la circulación del feto salga por el defecto y cause niveles de AFP más elevados de lo normal en el líquido amniótico y el suero materno. Las mujeres con fetos que tienen defectos del tubo neural cerrados (recubiertos por piel) generalmente tienen niveles de AFP en suero y líquido amniótico dentro de los límites normales. En esos casos, la AFP de la circulación fetal no sale por el defecto. Los defectos cerrados del tubo neural se producen en un pequeño número, aproximadamente el 5 % de los fetos afectados por defectos del tubo neural.²⁶



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO



Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Los defectos del tubo neural abiertos (ONTD) son una de las malformaciones congénitas más comunes y graves, afectando aproximadamente de 1 a 2 recién nacidos por 1000 nacimientos vivos en Estados Unidos. La anencefalia y la espina bífida constituyen aproximadamente la mitad de todos los ONTD. Aproximadamente el 90 % de los fetos afectados se produce en familias sin historial previo de ONTD. Una familia con un hijo con ONTD tiene un riesgo de recurrencia de aproximadamente el 2 %.²⁶ Dos estudios importantes han demostrado la fiabilidad general de las pruebas de AFP para la detección prenatal de ONTD; el primero, en 1977, estudió las pruebas de AFP en suero materno²⁷, y el segundo, en 1979, las pruebas de AFP en líquido amniótico.²⁸

METODOLOGIA

El ensayo Access AFP es un ensayo inmunoenzimático de dos sitios ("sándwich"). Se añade una muestra a la cubeta de reacción con anticuerpo monoclonal anti-AFP conjugado con fosfatasa alcalina de ratón y partículas paramagnéticas recubiertas con un segundo anticuerpo monoclonal anti-AFP de ratón. La AFP de la muestra se fija al anticuerpo monoclonal anti-AFP en la fase sólida mientras que, al mismo tiempo, el anticuerpo monoclonal anti-AFP conjugado con fosfatasa alcalina de ratón reacciona con diferentes sitios antigénicos en la AFP de la muestra. Después de la incubación de un recipiente de reacción, los materiales ligados a la fase sólida se mantienen en un campo magnético mientras que los materiales no ligados se limpian. Acto seguido, el sustrato quimioluminiscente se añade al recipiente y la luz creada por la reacción se mide con un luminómetro. La producción de luz es directamente proporcional a la concentración de la AFP en la muestra. La cantidad de analito en la muestra se determina basándose en una curva de calibración de puntos múltiples almacenada.

TRAZABILIDAD

El mesurando (analito) de los calibradores Access AFP Calibrators es trazable al 1^{er} Patrón Internacional de la OMS 72/225. El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de calibradores y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otros métodos pueden ser distintos. En caso de presentarse estas diferencias, pueden ser debidas a apartamientos sistemáticos entre los distintos métodos de ensayo.

MUESTRA

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE ESPECÍMENES

1. Las muestras recomendadas son suero y el líquido amniótico.
2. Las muestras de suero materno y de líquido amniótico se deben obtener entre las 15 y 20 semanas de gestación. NO PUEDEN realizarse mediciones válidas de AFP en suero materno después de una amniocentesis. Las muestras de suero materno DEBEN tomarse ANTES de la amniocentesis.
3. Para la manipulación, proceso y almacenamiento de muestras de sangre deben cumplirse las siguientes recomendaciones:²⁹
 - Recoger todas las muestras de sangre observando las precauciones habituales de la venopunción.
 - Permitir que las muestras de suero se coagulen completamente antes de su centrifugado.
 - Mantener las probetas cerradas en todo momento.
 - Separe físicamente el suero de las células lo antes posible.
 - Conservar las muestras cerradas herméticamente a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) durante un período no superior a ocho horas.
 - Si el ensayo no se realizara dentro de las ocho horas siguientes, refrigerar las muestras a una temperatura de 2 a 8 °C.
 - Si el ensayo no se realizara dentro de las 48 horas siguientes, o para el transporte de las muestras, congelar a una temperatura de -20 °C o inferior.



- Descongelar las muestras una sola vez.
4. Observar las siguientes recomendaciones a la hora de preparar las muestras:
 - Antes de realizar el análisis asegurarse de que se han eliminado la fibrina residual y el material celular.
 - Observar las recomendaciones de centrifugado del fabricante del tubo de recogida de muestras sanguíneas.
 5. Cada laboratorio deberá determinar la validez de sus propios tubos de recogida de muestras de sangre y de sus productos para separación de suero. Pueden existir diferencias en estos productos entre diferentes fabricantes y, en ocasiones, entre distintos lotes.
 6. Observar las siguientes recomendaciones para el manejo, procesamiento y almacenamiento de las muestras de líquido amniótico:
 - Centrifugar a 1800 rcf o más en una centrífuga refrigerada durante 20 minutos.
 - Extraer el sobrenadante para realizar el ensayo.
 - La centrifugación y extracción del sobrenadante se debe realizar inmediatamente después de recibir la muestra.
 - Conservar las células de la muestra de líquido amniótico hasta que se haya determinado la concentración de AFP en el líquido amniótico y no sea necesario realizar más pruebas.
 - Almacenar la muestra de 2 a 8 °C si el ensayo se va a realizar en las 48 horas siguientes.
 - Si el ensayo se realizará después de más de 48 horas, congelar la muestra a -20 °C o inferior.
 - Evitar congelaciones y descongelaciones repetidas de la muestra.

REACTIVOS

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

Juego de reactivos y calibradores Access AFP

Cat. Núm. 33211: 300 determinaciones, 6 envases, 50 ensayos/envase; 1 conjunto de siete calibradores, S0-S6, 2,5 mL/vial

- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Conservar en frigorífico de 2 a 10 °C durante un mínimo de dos horas antes de utilizar en el instrumento.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- El envase del reactivo es estable a una temperatura entre 2 y 10 °C durante 28 días después del uso inicial.
- Una rotura de la capa elastomérica del envase o la presencia de valores de control fuera de rango son indicios de un posible deterioro.
- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Desechar el envase de reactivo si presenta algún daño (p. ej., rotura de la capa elastomérica).
- Todos los antisueros son policlonales a no ser que se indique lo contrario.
- Consultar en la tarjeta de calibración las concentraciones exactas.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



R1a:	Partículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo monoclonal murino anti-AFP suspendidas en tampón salino TRIS, con surfactante, matriz de albúmina sérica bovina (BSA), < 0,1 % de azida sódica, y 0,1 % de ProClin* 300.
R1b:	Conjugado de anticuerpo monoclonal murino anti-AFP - fosfatasa alcalina (bovina) diluido en tampón fosfato salino, con surfactante, matriz de BSA, proteínas (cabra, conejo, murinas), < 0,1 % de azida sódica, y 0,25 % de ProClin 300.
S0:	Matriz de BSA tamponada con surfactante, < 0,1 % de azida sódica, y 0,1 % de ProClin 300. Contiene 0,0 ng/mL de AFP.
S1, S2, S3, S4, S5, S6:	AFP a niveles de aproximadamente 2,5, 5,0, 25, 100, 500 y 3000 ng/mL, respectivamente (2,1, 4,1, 20, 82, 413 y 2478 UI/mL), en matriz de BSA tamponada con surfactante, < 0,1 % de azida sódica, y 0,1 % de ProClin 300.
Tarjeta de calibración:	1

*ProClin™ es una marca registrada de The Dow Chemical Company ("Dow") o una empresa asociada de Dow.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

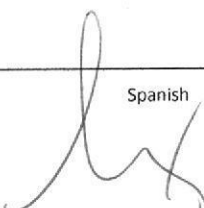
- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- Se ha analizado el material de origen humano utilizado en la preparación del reactivo y se ha encontrado negativo o no reactivo frente al virus de la Hepatitis B, la Hepatitis C (VHC) y frente al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1 y VIH-2). Considerando que, en la actualidad, no existen métodos analíticos que garanticen la ausencia absoluta de agentes infecciosos, los reactivos, así como las muestras de los pacientes, deben manipularse como si fueran transmisores potenciales de enfermedades infecciosas.³⁰
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA.
- Los reactivos y calibradores Access AFP se presentan envasados como equipo completo. NO mezclar materiales de diferentes números de lote.

INGREDIENTES DE LOS REACTIVOS

⚠ PRECAUCIÓN

El conservante azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas de desagüe. Consulte el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (8/16/76). Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



PMP (Compartimiento R1a)

ADVERTENCIA



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

Conjugado (Compartimiento R1b)

ADVERTENCIA



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

AFP Calibrators S0

ADVERTENCIA



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

AFP Calibrators S1, S2, S3, S4, S5, S6

ADVERTENCIA



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



- H317 Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
- P280 Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
- P333+P313 En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
- P362+P364 Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.
- masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

SDS La hoja de datos de seguridad está disponible en techdocs.beckmancoulter.com

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS CON EL KIT DE REACTIVOS

1. Materiales de control de calidad: material de control de calidad comercial
2. Diluyente: Access AFP Sample Diluent
Cat. Núm. 33216
3. Sustrato: Access Substrate
Cat. Núm. 81906
4. Solución tamponada de lavado: Access Wash Buffer II, Cat. Núm. A16792
Solución tamponada de lavado: UniCel Dxl Wash Buffer II, Cat. Núm. A16793
Tampón de lavado II de Sistemas de Inmunoensayo Access UniCel Dxl Access, Cat. Núm. A79784
(envase de diluyente para utilizar con el dispositivo de dilución incorporada del sistema UniCel Dxl.)

EQUIPO Y MATERIALES

- R1 Envases de reactivos Access AFP
- S0-S6 Access AFP Calibrators

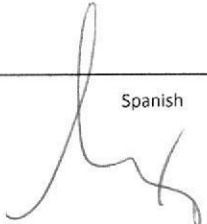
CALIBRACIÓN

INFORMACION SOBRE LA CALIBRACIÓN

Para todos los ensayos es necesaria una curva de calibración activa. Para el ensayo Access AFP, se requiere realizar la calibración cada 28 días. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información acerca de la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba del calibrador y la revisión de los datos de calibración.

Los Calibradores Access AFP se suministran a siete niveles - cero y aproximadamente 2,5, 5,0, 25, 100, 500 y 3000 ng/mL - preparados gravimétricamente a partir de AFP humana y matriz tamponada de BSA. Los datos de calibración del ensayo son válidos durante un plazo de hasta 28 días.

Los calibradores se analizan por duplicado.


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

CONTROL DE CALIDAD

Los materiales del control de calidad simulan las características de las muestras de pacientes y son esenciales para supervisar el funcionamiento del sistema de ensayos inmunoquímicos. Como las muestras se pueden procesar en cualquier momento en un formato de "acceso aleatorio" en lugar del formato de "lote", los materiales del control de calidad deben incluirse en cada período de tiempo de 24 horas.³¹ Incluya materiales de control de calidad disponibles en el mercado que cubran por lo menos tres niveles de analito. El uso más frecuente de controles o el uso de controles adicionales se deja a elección del usuario y debe basarse en buenas prácticas de laboratorio o en los requisitos para acreditación del laboratorio y las leyes pertinentes. Siga las instrucciones del fabricante para la reconstitución y el almacenamiento. Cada laboratorio debe establecer valores medios e intervalos aceptables para garantizar un rendimiento adecuado. Los resultados del control de calidad que no se inscriben dentro de los rangos aceptables pueden indicar resultados de pruebas no válidos. Examine todos los resultados de pruebas generados desde la obtención del último punto de prueba aceptable del control de calidad para este analito. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre revisar los resultados del control de calidad.

PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA

COMENTARIOS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

1. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener una descripción específica de la instalación, puesta en marcha, principios de funcionamiento, características de rendimiento del sistema, instrucciones de funcionamiento, procedimientos de calibración, limitaciones y precauciones operativas, riesgos, mantenimiento y resolución de problemas.
2. Mezclar el contenido de los envases de reactivo nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente los envases varias veces antes de cargarlos en el instrumento. No invierta envases abiertos (perforados).
3. Utilizar diez (10) μL de muestra para cada determinación además de los volúmenes de tara del sistema y del recipiente de las muestras. Utilizar treinta y cinco (35) μL de muestra además de los volúmenes de tara del sistema y del envase para cada determinación con el dispositivo de dilución incorporada del sistema Dxl. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para determinar el mínimo volumen de muestra requerido.
4. La unidad de medida predeterminada de los resultados de las muestras es ng/mL . Para modificar las unidades de notificación de los resultados al Sistema Internacional de Unidades (unidades SI), UI/mL , consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones detalladas. Para convertir manualmente las concentraciones al sistema internacional, multiplicar ng/mL por el factor de multiplicación 0,826.

PROCEDIMIENTO

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la manipulación de las muestras, la configuración de los tests, las solicitudes de tests y las revisiones de los resultados de los tests.

Las muestras de líquido amniótico pueden comunicarse en $\mu\text{g/mL}$ cambiando las unidades del ensayo en el software Access. En los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda figuran instrucciones para cambiar las unidades del ensayo.

Para solicitar una muestra de líquido amniótico, seleccionar el tipo de muestra (p. ej., Otro o Líquido Amniótico).

Para analizar muestras que contengan $< 3000 \text{ ng/mL}$ de AFP, seleccionar como nombre del ensayo **AFP**. Seleccionar **Dil-AFP** como nombre de ensayo para analizar muestras con $> 3000 \text{ ng/mL}$. Alternativamente, los usuarios de Dxl pueden utilizar el dispositivo de dilución incorporada Dxl seleccionando **d-AFP** como nombre del ensayo para analizar las muestras que contienen $> 3000 \text{ ng/mL}$. Se utiliza el mismo envase de reactivos y la misma curva de calibración para todos los ensayos. Ambos ensayos, el AFP y el Dil-AFP informarán valores comprendidos entre 2700 ng/mL y aproximadamente 3000 ng/mL . El ensayo d-AFP comunicará valores entre 2550 ng/mL y aproximadamente 3000 ng/mL .



INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados de las pruebas de los pacientes son determinados automáticamente por el software del sistema utilizando un modelo matemático de curva logística compensada de cuatro parámetros (4PLC). La cantidad de analito en la muestra se determina a partir de la producción de luz medida mediante los datos de calibración almacenados. Los resultados de las pruebas de los pacientes pueden revisarse utilizando la pantalla apropiada. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones completas sobre la revisión de los resultados de las muestras.

INFORME DE RESULTADOS

RESULTADOS ESPERADOS

Cáncer

1. Cada laboratorio debe establecer sus propios rangos de referencia para garantizar la representación adecuada de poblaciones específicas.
2. Se midió el nivel de AFP, utilizando el ensayo Access AFP, en 1126 muestras de suero de hombres y mujeres (no gestantes) aparentemente sanos y de pacientes con enfermedades benignas y malignas conocidas. En este estudio, el 98,9 % de los adultos sanos tenía concentraciones de AFP inferiores a 9,0 ng/mL (7,4 UI/mL). La distribución de los valores de AFP en cada categoría clínica figura en la tabla siguiente:

Catégoría clínica	n	0-9,0 ng/mL (%)	9,1-100 ng/mL (%)	101-300 ng/mL (%)	301-1000 ng/mL (%)	> 1000 ng/mL (%)
Aparentemente sanos	177	98,9	1,1	0,0	0,0	0,0
Carcinoma testicular						
No seminomatoso	120	57,5	25,8	3,3	5,9	7,5
seminomatoso	24	95,8	4,2	0,0	0,0	0,0
Carcinoma hepatocelular	259	22,0	38,2	13,5	9,7	16,6
Otras enfermedades gastro-intestinales [†]	75	89,3	6,7	0,0	1,3	2,7
Cirrosis hepática	88	37,5	48,9	6,8	3,4	3,4
Hepatitis	383	63,7	32,1	2,6	1,0	0,5

[†] Esta categoría incluye hepatomas no-hepatocelulares, carcinomas colorrectal, gástrico, esofageal, pancreático y de conducto biliar.

Pruebas prenatales

1. La presencia de defectos del tubo neural en Estados Unidos entre personas de raza blanca es más elevada que entre personas de raza negra. La prevalencia también presenta variaciones geográficas. Cada laboratorio debe establecer sus propios rangos normales para cada semana de gestación a partir de embarazos univitelinos normales confirmados. Se deben ensayar al menos 100 muestras de sueros maternos y 50 de líquido amniótico de cada semana de gestación para determinar el rango.
2. Se determinaron los rangos esperados para los valores de AFP en suero materno y líquido amniótico utilizando el Sistema de Inmunoensayo Access. Los valores de la mediana se calcularon para las 15 a 20 semanas de gestación. Los valores de regresión de la mediana se determinaron utilizando una regresión lineal logarítmica ponderada. Todas las muestras eran de embarazos univitelinos normales confirmados.

Las medianas de suero materno procedían de 2539 muestras obtenidas de tres centros de ensayos clínicos. Se presentan también múltiplos (2,0, 2,5, 3,0) de cada mediana (MoM) en la tabla a continuación.

Semana de gestación ^{††}	Núm. de muestras	Mediana de la concentración (ng/mL)	Múltiplos de la mediana de la concentración (ng/mL)		
			2,0	2,5	3,0
15	435	31,1	62,2	77,8	93,4
16	506	36,0	72,0	90,0	108,0
17	452	41,6	83,2	104,1	124,9
18	425	48,1	96,3	120,3	144,4
19	413	55,7	111,3	139,2	167,0
20	308	64,4	128,8	161,0	193,2

^{††} Los valores de AFP se determinaron utilizando semanas de gestación COMPLETADAS.

Las medianas de **líquido amniótico** procedían de 720 muestras obtenidas de tres centros de ensayos clínicos. Se presentan también múltiplos (2,0, 2,5, 3,0) de cada mediana (MoM) en la tabla a continuación.

Semana de gestación ^{††}	Núm. de muestras	Mediana de la concentración (µg/mL)	Múltiplos de la mediana de la concentración (µg/mL)		
			2,0	2,5	3,0
15	157	16,5	33,0	41,3	49,5
16	107	13,4	26,9	33,6	40,3
17	105	10,9	21,8	27,3	32,8
18	117	8,9	17,8	22,2	26,6
19	111	7,2	14,4	18,1	21,7
20	123	5,9	11,7	14,7	17,6

^{††} Los valores de AFP se determinaron utilizando semanas de gestación COMPLETADAS.

3. Especificidad y sensibilidad clínicas. Las tablas siguientes resumen los estimados de especificidad y sensibilidad (con los intervalos de confianza del 95 % asociados) del Inmunoensayo Access AFP para suero materno y líquido amniótico a varios múltiplos de la mediana (MoM). Tal como se define aquí, la especificidad es la probabilidad de que la prueba sea negativa en ausencia de enfermedad y la sensibilidad es la probabilidad de que la prueba sea positiva en presencia de ONTD. La tabla sobre especificidad representa datos recogidos de embarazos univitelinos no afectados de 15-20 semanas de gestación utilizando el Inmunoensayo Access AFP.

Especificidad

TIPO DE MUESTRA	Núm. de muestras	Múltiplos de la mediana (MoM)		
		≥ 2,0	≥ 2,5	≥ 3,0
Suero materno (IC del 95 %)	2539	95,4 % (94,4 %-96,1 %)	98,3 % (97,7 %-98,7 %)	99,3 % (98,9 %-99,6 %)
Líquido amniótico (IC del 95 %)	720	97,5 % (96,0 %-98,5 %)	98,8 % (97,6 %-99,4 %)	99,3 % (98,3 %-99,7 %)

Sensibilidad

TIPO DE MUESTRA	Núm. de muestras	Múltiplos de la mediana (MoM)		
		≥ 2,0	≥ 2,5	≥ 3,0
Suero materno (IC del 95 %)	23	91,3 % (70,5 %-98,5 %)	73,9 % (51,3 %-88,9 %)	69,6 % (47,0 %-85,9 %)
Líquido amniótico (IC del 95 %)	15	100 % NA	100 % NA	100 % NA

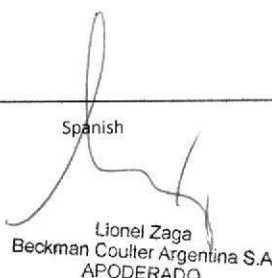
NOTAS SOBRE PROCEDIMIENTOS

LIMITACIONES

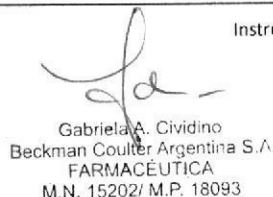
- Las muestras pueden medirse con precisión dentro del rango analítico comprendido entre el límite inferior de detección y el mayor valor del calibrador (aproximadamente 0,50-3000 ng/mL [0,41-2478 UI/mL]). El intervalo analítico del ensayo Dil-AFP es de 2700 ng/mL a aproximadamente 51 000 ng/mL.
 - Si una muestra contiene una cantidad inferior al límite inferior de detección del ensayo, se deben informar los resultados como inferiores a ese valor (es decir, < 0,50 ng/mL [< 0,41 UI/mL]). Cuando se utilice el dispositivo de dilución incorporada del sistema Dxl, el sistema informará los resultados como inferiores a 2550 ng/mL (2107 UI/mL).
- Para medir con precisión muestras que contengan aproximadamente entre 3000 y 51 000 ng/mL, seleccionar el ensayo Dil-AFP. Esta prueba utiliza el envase de AFP. Cuando se solicita el ensayo Dil-AFP, el sistema diluye automáticamente la muestra y proporciona la lectura de la dosis de la curva de calibración de AFP. El sistema multiplica el factor de dilución definido por el software para calcular los resultados finales de la prueba. Cualquier muestra pura que de una lectura < 2700 ng/mL en el ensayo Dil-AFP debe ser analizada de nuevo con el ensayo AFP.
- Para los sistemas UniCel Dxl:

Las muestras que contienen > 3000 ng/mL pueden procesarse utilizando el dispositivo de dilución incorporada Dxl. El dispositivo de dilución incorporada del sistema Dxl automatiza el proceso de dilución, utilizando un volumen de muestra con 100 volúmenes del Tampón de Lavado II de los Sistemas de Inmunoensayo Access UniCel Dxl, lo que permite cuantificar las muestras hasta concentraciones de 303 000 ng/mL. El sistema comunica los resultados ajustados para la dilución.
- Alternativamente, las muestras que contengan > 3000 ng/mL en el ensayo AFP o > 51 000 ng/mL en el ensayo Dil-AFP puede también procesarse de **nuevo diluyéndolas previamente fuera del sistema** según los siguientes ejemplos:
 - Para valores AFP > 3000 ng/mL, diluir como se indica:
 - Diluir un volumen de muestra con 100 volúmenes de Access Wash Buffer II o Access AFP Sample Diluent para muestras de suero. El factor de predilución es 101.
 - Diluir un volumen de muestra con 10 volúmenes de Access Wash Buffer II o con Access AFP Sample Diluent para muestras de líquido amniótico. El factor de predilución es 11.
 - Para valores de Dil-AFP > 51 000 ng/mL diluir según se indica a continuación:
 - Diluir las muestras de suero o líquido amniótico con un volumen de muestra y 10 volúmenes de Access Wash Buffer II o Access AFP Sample Diluent. El factor de predilución es 11.
 - Introduzca el factor de predilución cuando introduzca la solicitud de test. Solicite el test AFP o Dil-AFP. El sistema multiplicará automáticamente el resultado por el factor de predilución e informará ese valor.

- Si no se aplica el factor de predilución al introducir la solicitud, multiplicar el valor calculado por el factor de predilución después de analizar la muestra diluida utilizando el ensayo Access AFP o el ensayo Access Dil-AFP.
 - Si el sistema informa un resultado de AFP prediluido < 0,50 ng/mL o un resultado de Dil-AFP prediluido < 2700 ng/mL, diluir entonces aplicando una dilución menor.
 - Consultar en los manuales del sistema correspondientes y/o el Sistema de Ayuda instrucciones adicionales sobre el procesamiento de muestras prediluidas.
5. En los ensayos en los que se utilizan anticuerpos existe la posibilidad de que se produzcan interferencias debido a la presencia de anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que hayan estado en contacto regularmente con animales o hayan recibido inmunoterapia o procedimientos diagnósticos con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas pueden producir anticuerpos, p. ej. HAMA, que interfieren con los inmunoensayos. Además, otros anticuerpos heterófilos (por ejemplo, los anticuerpos anti-cabra humanos) pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.^{32,33}
- Esos anticuerpos que crean interferencias pueden causar resultados erróneos. Evaluar cuidadosamente los resultados de los pacientes que se sospeche que puedan tener esos anticuerpos.
6. Los resultados del ensayo Access AFP deben interpretarse a la luz del cuadro clínico total del paciente, incluidos: síntomas, historial clínico, datos de análisis adicionales y otros datos apropiados.
7. El ensayo Access AFP no demuestra ningún efecto "hook" hasta 500 000 ng/mL (413 000 UI/mL).
8. El ensayo Access AFP es valioso como ayuda en el manejo de pacientes con cáncer testicular no seminomatoso cuando los resultados se interpretan junto con la presentación clínica del paciente y otros procedimientos diagnósticos. Pueden producirse niveles elevados de AFP en afecciones no neoplásicas, incluyendo ataxia telangiectasia, tirosinemia hereditaria, enfermedades hepáticas no malignas (como hepatitis vírica aguda, hepatitis crónica activa y cirrosis) y en el embarazo. No todos los teratocarcinomas con origen en las células germinales producen AFP. Por consiguiente, el ensayo Access AFP no se debe utilizar para el diagnóstico o el despistaje del cáncer testicular.
9. NO PUEDEN realizarse mediciones válidas de AFP en suero materno después de una amniocentesis. Las muestras de suero materno DEBEN tomarse ANTES de la amniocentesis.
10. Una evaluación fiable de AFP para las pruebas prenatales requiere una determinación precisa del tiempo de gestación. Una infraestimación del tiempo de gestación puede producir una determinación falso positiva, mientras que una sobrestimación del tiempo de gestación puede producir una interpretación falso negativa. Cuando el tiempo de gestación no sea seguro, está indicada una confirmación por ecografía. Todas las muestras para las pruebas prenatales se deben tomar entre las 15 y 20 semanas de gestación.
11. Las muestras de líquido amniótico con sangre y que presenten una concentración elevada de AFP se DEBEN ensayar para determinar si la sangre es de la madre o del feto. La contaminación del líquido amniótico con sangre materna puede reflejar niveles fiables de AFP siempre que la cantidad de sangre materna no sea suficiente para diluir la muestra de líquido amniótico. Las muestras contaminadas con sangre fetal pueden dar valores artificialmente elevados. Pueden determinarse las elevaciones falsas de AFP debidas a la contaminación por sangre fetal ensayando la muestra de líquido amniótico para determinar la presencia de hemoglobina fetal (Fhb) utilizando el test de Kleihauer-Betke Fhb, electroforesis o cualquier otra prueba apropiada.
12. Un nivel elevado de AFP en suero materno por sí solo no es diagnóstico de ONTD, se deben tener en cuenta factores clínicos adicionales. Otras condiciones en las que pueden producirse niveles elevados de AFP en suero materno son: errores en el cálculo del tiempo de gestación, parto múltiple, muerte del feto o sufrimiento fetal, otras malformaciones fetales y enfermedad hepática de la madre. También se han comunicado niveles elevados de AFP en suero materno en embarazos viables normales, por consiguiente, a menudo están indicadas pruebas de confirmación como amniocentesis, ecografía y acetilcolinesterasa en el líquido amniótico.
13. En el Analizador de inmunoensayo Access no está disponible el ensayo Dil-AFP.



Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO



Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

COMPARACION DE METODOS

Una comparación de los valores de AFP en suero obtenidos utilizando el ensayo Access AFP en el sistema de Inmunoensayo Access y un kit de inmunoensayo existente en el mercado proporcionó los siguientes datos estadísticos mediante un análisis de regresión por mínimos cuadrados:

TIPO DE MUESTRA	n	Rango de observaciones	Intercepción	Pendiente	Coefficiente de correlación (r)
Suero de cáncer	170	0,80-2277,84 ng/mL	3,86 ng/mL	0,91	0,988
Suero materno	437	3,06-268,56 ng/mL	3,59 ng/mL	0,86	0,989
Amniotic Fluid	307	1,38-32,96 µg/mL	0,38 µg/mL	0,85	0,966

RECUPERACIÓN DE DILUCIÓN (LINEALIDAD)

Se diluyeron dos muestras, 1 de suero de un paciente con cáncer y 1 de suero materno conteniendo niveles elevados de AFP, con Access AFP Sample Diluent. Los resultados de esos estudios fueron los siguientes:

Muestra 1 Suero de cáncer	Concentración esperada (ng/mL)	Concentración determinada (ng/mL)	Recuperación (%)
Pura	NA	178,82	NA
8/10	143,05	145,11	101
6/10	107,29	110,14	103
4/10	71,53	78,78	110
2/10	35,76	37,48	105
1/100	1,79	1,94	109
Recuperación % Media			105,6

Muestra 2 Suero materno	Concentración esperada (ng/mL)	Concentración determinada (ng/mL)	Recuperación (%)
Pura	NA	446,55	NA
8/10	357,25	362,78	102
6/10	267,95	272,05	102
4/10	178,64	183,78	103
2/10	89,34	93,07	104
1/10	44,69	46,17	103
Recuperación % Media			102,8



RECUPERACIÓN DE PICO

Se evaluó la recuperación añadiendo AFP purificada a muestras de suero materno y no materno y ensayando las muestras antes y después de la adición de la AFP exógena.

Suero no materno AFP añadida (ng/mL)	Concentración esperada (ng/mL)	Concentración determinada (ng/mL)	Recuperación (%)
0,00	NA	2,05	NA
10,00	12,05	12,52	104
100,00	102,05	103,15	101
1000,00	1002,05	1022,10	102
2500,00	2502,05	2688,87	107

Suero materno AFP añadida (ng/mL)	Concentración esperada (ng/mL)	Concentración determinada (ng/mL)	Recuperación (%)
0,00	NA	4,77	NA
60,00	64,77	68,86	106
120,00	124,77	128,70	103
240,00	244,39	255,90	105

IMPRECISIÓN

Este ensayo muestra una imprecisión total inferior o igual al 8 % a lo largo de todo el intervalo del ensayo. Se determinó la reproducibilidad para controles de suero con tres niveles de concentración realizando medidas por triplicado en 2 ensayos al día durante 20 días en el Sistema de Inmunoensayo Access. Los datos se analizaron mediante un análisis de varianza (ANOVA)^{34,35} y fueron los siguientes:

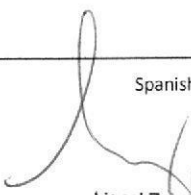
Muestra	Media total (n=120) (ng/mL)	Intraensayo (%CV)	Interensayo (%CV)	Imprecisión total (%CV)
Nivel 1	6,53	3,22	3,22	4,44
Nivel 2	72,10	2,88	2,04	3,54
Nivel 3	1672,88	2,71	2,07	3,41

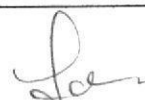
El ensayo Dil-AFP muestra una imprecisión total inferior o igual al 12 % en el intervalo del ensayo Dil-AFP.

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA / INTERFERENCIAS

No se observaron interferencias significativas para el ensayo Access AFP con las siguientes sustancias en presencia o ausencia de AFP.

Sustancia	Cantidad añadido	Sustancia	Cantidad añadido
Acetaminofeno	1500 µg/mL	Hemoglobina	1,2 g/dL
Ácido acetilsalicílico	10 mg/mL	hFSH	2 UI/mL


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Sustancia	Cantidad añadido	Sustancia	Cantidad añadido
Alfa-1 glucoproteína ácida	4,54 mg/mL	hLH	2 UI/mL
Alfa-1 anti-tripsina	14,8 mg/mL	hTSH	6 µg/mL
Ácido ascórbico	1000 µg/mL	Lactógeno placentario humano	100 µg/mL
Azatioprina	3,0 mg/dL	Lipemia	520 mg/dL
Bleomicina	100 µU/mL	Fenacetina	500 µg/mL
Bilirrubina	25 mg/dL	Fenotiazina	150 µg/mL
CEA	375 µg/mL	Prednisolona	3,0 mg/dL
Clorotiazida	1000 µg/mL	Prednisona	0,3 mg/dL
Cisplatino	1000 µg/mL	Reserpina	100 µg/mL
Cobalamina	500 µg/mL	Acido retinoico	500 µg/mL
Ciclosporina	20,4 mg/dL	Factor reumatoide	600 UI/mL
Diazepam	50 µg/mL	Riboflavina	50 µg/mL
Etanol	1,90 %	Albúmina sérica (BSA)	6 mg/mL
Hemoglobina fetal	500 µg/mL	Espironolactona	15 µg/mL
Haptoglobina	20,0 mg/mL	Tiamina	50 µg/mL
hCG	200 µg/mL	Transferrina	23,7 mg/mL
		Vinblastina	500 µg/mL

SENSIBILIDAD ANALITICA

El mínimo nivel detectable de AFP distinguible de cero (Access AFP Calibrator S0) con un grado de confianza del 95 % es 0,50 ng/mL. Este valor se determina procesando una curva de calibración completa de siete puntos, controles y 25 replicados de calibrador cero en ensayos múltiples. Se interpola el valor de la sensibilidad analítica a partir del punto de la curva que se encuentra a dos desviaciones estándar de la señal cero promedio medida del calibrador.

COMPARACIÓN DE LOS SISTEMAS DE INMUNOENSAYO ACCESS

En la tabla siguiente se muestra la estadística de regresión de los Sistemas de Inmunoensayo Access a lo largo del intervalo clínico/notificable del ensayo AFP.

Sistemas Access	N	Rango de observaciones (ng/mL)	Intersección (ng/mL)	Pendiente	Coefficiente de correlación (r)
Comparación Access 2 - Access	139	0,8-2683,9	-2,48 95% CI (-7,42 to 2,47)	1,089 95% CI (1,082 to 1,097)	0,998
Comparación Synchron LXi 725 -Access 2	61	0,02-2921,9	-1,14 95% CI (-34,02 to 31,73)	0,966 95% CI (0,943 to 0,989)	0,991

Sistemas Access	N	Rango de observaciones (ng/mL)	Intersección (ng/mL)	Pendiente	Coefficiente de correlación (r)
Comparación UniCel DxI 800 - Access 2	119	1,6-2786,0	-14,00 95% CI (-24,62 to -3,39)	1,080 95% CI (1,068 to 1,096)	0,994
	75	1,6-232,3	0,49 95% CI (-0,64 to 1,63)	1,007 95% CI (0,994 to 1,021)	0,996
Comparación UniCel DxC 600i - Access 2	75	1,23-2644,26	0,926 95% CI (-2,28 to 4,13)	0,981 95% CI (0,975 to 0,989)	0,9995
	58	1,23-244,06	0,136 95% CI (-0,232 to 0,504)	0,988 95% CI (0,978 to 0,999)	0,9992
Comparación de UniCel DxI 600 frente a UniCel DxI 800	220	1,4-2683,3	-2,70 95% CI (-12,30 to 6,91)	1,025 95% CI (1,013 to 1,038)	0,996
	164	1,4-282,1	0,87 95% CI (-0,06 to 1,79)	0,971 95% CI (0,957 to 0,985)	0,996

INFORMACIÓN ADICIONAL

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en techdocs.beckmancoulter.com (número de documento C02724)



REFERENCIAS

1. Crandall BF. Alpha-fetoprotein: The diagnosis of neural tube defects. *Ped Annals* 1981; 10: 78.
2. Macri JN, Weiss RR. The utilization of alpha-fetoprotein in prenatal diagnosis. *Birth Defects* 1977; 13: 191.
3. Macri JN, Haddow JE, Weiss RR. Screening for neural tube defects in the United States: A summary of the Scarborough Conference. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 119.
4. Ruoslahti E, Seppala M. Studies of carcino-fetal proteins: Physical and chemical properties of human alpha-fetoprotein. *Int J Cancer* 1971; 7: 218.
5. Gitlin D, Perricelli A, Gitlin GM. Synthesis of alpha-fetoprotein by liver, yolk sac, and gastrointestinal tract of the human conceptus. *Cancer Res* 1972; 32: 979.
6. Kjessler B, Johansson SGO. Monitoring of the development of early pregnancy by determination of alpha-fetoprotein in maternal serum and amniotic fluid samples. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; 69: 5.
7. Tatarinov YS. Finding of an embryospecific alpha-globulin in blood stream in a patient with primary hepatic cancer (Russian). *Vopr. Med Khim* 1964; 10: 90.
8. Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA. Human chorionic gonadotropin (HCG) and alpha-fetoprotein (AFP) in sera and tumor cells of patients with testicular seminoma: a prospective study. *Cancer* 1978; 42: 2768.
9. Waldmann TA, McIntire KR. The use of radioimmunoassay for alpha-fetoprotein in the diagnosis of malignancy. *Cancer* 1974; 34: 1510.
10. Silver HKB, Gold P, Feder S, Freedman SO, Shuster J. Radioimmunoassay for human alpha-fetoprotein. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 1973; 70: 526.
11. Kohn J, Orr AH, McElwain TJ, Bentall M, Peckham MJ. Serum alpha1-fetoprotein in patients with testicular tumours. *Lancet* 1976; 1(7982): 433.
12. Abelev GI. Alpha-fetoprotein in ontogenesis and its association with malignant tumors. *Adv Cancer Res* 1971; 14: 295.
13. Lange PH, McIntire KR, Waldman TA, Hakala TR, Fraley EE. Serum alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin in the diagnosis and management of non-seminomatous germ-cell testicular cancer. *N Engl J Med* 1976; 295: 1237.
14. Report from the Medical Research Council Working Party on Testicular Tumours. Prognostic factors in advanced non-seminomatous germ-cell testicular tumours: Results of a multicentre study. *Lancet* 1985; 1(8419): 8.
15. Bos GJ, Lange PH, Fraley EE, Goldman A, Nochomovitz LE, Rosai J, Waldmann TA, Johnson K, Kennedy BJ. Human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein in the staging of non-seminomatous testicular cancer. *Cancer* 1981; 47: 328.
16. Vogelzang NJ, Lange, PH, Goldman A, Vessela RH, Fraley EE, Kennedy BJ. Acute changes of alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin during induction chemotherapy of germ cell tumors. *Cancer Res* 1982; 42: 4855.
17. Perlin E, Engeler JE, Edson M, Karp D, McIntire KR, Waldmann TA. The value of serial measurement of both human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein for monitoring germinal cell tumors. *Cancer* 1976; 37: 215.
18. Waldmann TA, McIntire KR. Serum alpha-fetoprotein levels in patients with ataxia-telangiectasia. *Lancet* 1972; 2(7787): 1112.



19. Kew MC, Purves LR, Bersohn I. Serum alpha-fetoprotein levels in acute viral hepatitis. Gut 1973; 14: 939.
20. Endo Y, Kanai K, Oda T, Mitamura K, Iino S, Suzuki H. Clinical significance of alpha-fetoprotein in hepatitis and liver cirrhosis. Ann NY Acad Sci 1975; 259: 234.
21. McIntire KR, Waldmann TA, Moertel C, Go VLW. Serum alpha-fetoprotein in patients with neoplasms of the gastrointestinal tract. Cancer Res 1975; 35: 991.
22. Chen DS, Sung JL. Relationship of Hepatitis B surface antigen to serum alpha-fetoprotein in nonmalignant diseases of the liver. Cancer 1979; 44: 984.
23. Seppala M, Ruoslahti E. Radioimmunoassay of maternal serum alpha-fetoprotein during pregnancy and delivery. Am J Obstet Gynecol 1972; 112: 208.
24. Brock DJH, Sutcliffe RG. Alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of anencephaly and spina bifida. Lancet 1972; 2(7770): 197.
25. Brock DJH, Bolton AE, Monaghan JM. Prenatal diagnosis of anencephaly through maternal serum alpha-fetoprotein measurement. Lancet 1973; 2(7835): 923.
26. Macri JN, Baker DA, Baim RS. Diagnosis of neural tube defects by evaluation of amniotic fluid. Clin Obstet Gynecol 1981; 24: 1089.
27. Wald NJ, Cuckle H, Brock JH, Peto R, Polani PE, Woodford FP. Maternal serum alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. Report of UK Collaborative Study on Alpha-fetoprotein in Relation to Neural Tube Defects. Lancet 1977; 1(8026): 1323.
28. Amniotic fluid alpha-fetoprotein measurement in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. Second report of the UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural tube defects. Lancet 1979; 2(8144): 651.
29. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
30. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
31. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
32. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
33. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
34. Approved Guideline - Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices, EP5-A. 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
35. Krouwer JS, Rabinowitz R. How to improve estimates of imprecision. Clin Chem 1984; 30: 290.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.



ACCESS
Immunoassay Systems



Access AFP Calibrators Alfafetoproteína

REF 33215

Instrucciones de uso

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

SOLO PARA USO PROFESIONAL

REVISIÓN ANUAL

Revisado por	Fecha	Revisado por	Fecha

PRINCIPIO

INDICACIONES

Los calibradores Access AFP Calibrators están destinados a la calibración del ensayo Access AFP para la determinación cuantitativa de los niveles de AFP en suero humano utilizando los Sistemas de Inmunoensayo Access.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La calibración de ensayos cuantitativos es el proceso mediante el cual se analizan muestras con concentraciones de analito conocidas (es decir, calibradores del ensayo) se analizan como muestras de pacientes para medir la respuesta. La relación matemática entre las respuestas medidas y las concentraciones de analito conocidas establece la curva de calibración. Dicha relación matemática, o curva de calibración, se utiliza para convertir las mediciones de RLU (Unidad de Luz Relativa) de las muestras de los pacientes a concentraciones cuantitativas específicas de analito.

TRAZABILIDAD

El mesurando (analito) de los calibradores Access AFP Calibrators es trazable al 1^{er} Patrón Internacional de la OMS 72/225. El proceso de correlación está basado en la norma EN ISO 17511.

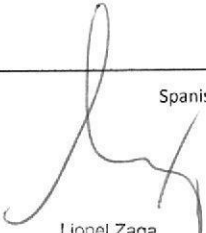
Los valores asignados se establecieron utilizando muestras representativas de este lote de calibradores y son específicos de los métodos de ensayo de los reactivos Access. Los valores asignados mediante otros métodos pueden ser distintos. En caso de presentarse estas diferencias, pueden ser debidas a apartamientos sistemáticos entre los distintos métodos de ensayo.

REACTIVOS

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

Calibradores: Access AFP Calibrators

Cat. Núm. 33215: S0-S6, 2,5 mL/vial


Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A.
APODERADO


Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A.
FARMACÉUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093



- Se suministra listo para utilizar.
- Debe conservarse en posición vertical y en frigorífico, a una temperatura de 2 a 10 °C.
- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.
- La presencia de valores de control fuera de rango es un indicio de un posible deterioro.
- Consultar en la tarjeta de calibración las concentraciones exactas.

S0:	Matriz de albúmina sérica bovina (BSA) en tampónada con surfactante, < 0,1 % de azida sódica, y 0,1 % de ProClin* 300. Contiene 0,0 ng/mL de AFP.
S1, S2, S3, S4, S5, S6:	AFP a niveles de aproximadamente 2,5, 5, 25, 100, 500 y 3000 ng/mL (2,1, 4,1, 21, 83, 413 y 2478 UI/mL), respectivamente, en matriz tamponada de ASB, con surfactante, azida sódica al < 0,1 % y ProClin 300 al 0,1 %.
Tarjeta de calibración:	1

*ProClin™ es una marca registrada de The Dow Chemical Company ("Dow") o una empresa asociada de Dow.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- Se ha analizado el material de origen humano utilizado en la preparación del reactivo y se ha encontrado negativo o no reactivo frente al virus de la Hepatitis B, la Hepatitis C (VHC) y frente al Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH-1 y VIH-2). Considerando que, en la actualidad, no existen métodos analíticos que garanticen la ausencia absoluta de agentes infecciosos, los reactivos, así como las muestras de los pacientes, deben manipularse como si fueran transmisores potenciales de enfermedades infecciosas.¹
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA Y CLASIFICACIÓN EUROPEA DE PELIGRO.

INGREDIENTES DE LOS REACTIVOS

⚠ PRECAUCIÓN

El conservante azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas de desagüe. Consulte el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (16/8/76). Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA



AFP Calibrators S0

ADVERTENCIA



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

AFP Calibrators S1, S2, S3, S4, S5, S6

ADVERTENCIA



H317

Puede provocar una reacción cutánea alérgica.

P280

Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.

P333+P313

En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.

P362+P364

Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla.

masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

SDS

La hoja de datos de seguridad está disponible en techdocs.beckmancoulter.com

CLASIFICACIÓN EUROPEA DE PELIGROS



AFP Calibrators S0	Xi;R43	
	R43	Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
	S28	En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con jabón y agua.
	S37	Usen guantes adecuados.
AFP Calibrators S1, S2, S3, S4, S5, S6	Xi;R43	
	R43	Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
	S28	En caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con jabón y agua.
	S37	Usen guantes adecuados.

CALIBRACIÓN

INFORMACIÓN SOBRE LA CALIBRACIÓN

Los calibradores Access AFP Calibrators se suministran a siete niveles – cero y aproximadamente 2,5, 5, 25, 100, 500 y 3000 ng/mL – preparados gravimétricamente a partir de AFP humana y matriz tamponada de ASB. Los datos de calibración del ensayo son válidos durante un plazo de hasta 28 días.

Los calibradores se analizan por duplicado.

PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA

PROCEDIMIENTO

Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener información sobre la teoría de calibración, la configuración de calibradores, la introducción de solicitud de la prueba de calibración y la revisión de los datos de calibración.

NOTAS SOBRE PROCEDIMIENTOS

LIMITACIONES

Descarte el vial, si hubiera evidencia de contaminación microbiana o una excesiva turbidez en el reactivo.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en techdocs.beckmancoulter.com (número de documento C02724)



REFERENCIAS

1. HHS Publication, 5th ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.



ACCESS
Immunoassay Systems



Instrucciones de uso

© 2018 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

Access AFP Sample Diluent Alfafetoproteína

REF 33216

SOLO PARA USO PROFESIONAL

Rx Only

REVISIÓN ANUAL

Revisado por	Fecha	Revisado por	Fecha

PRINCIPIO

INDICACIONES

El diluyente de muestras Access AFP Sample Diluent está destinado para su utilización con el ensayo Access AFP para diluir las muestras de los pacientes que contienen concentraciones de AFP superiores a las del calibrador S6.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El nivel de alfa-fetoproteína (AFP) en las muestras de un paciente puede superare los niveles del calibrador Access AFP Calibrador S6. Si se requiere un valor cuantitativo, será necesario diluir las muestras con el fin de determinar la concentración de AFP. Todas las muestras de líquido amniótico se deben diluir previamente antes de ensayarlas.

REACTIVOS

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

Diluyente de muestra Access AFP Sample Diluent

Cat. Núm. 33216: 14 mL/vial

- Se suministra listo para utilizar.
- Antes de utilizar, dejar que el contenido repose 10 minutos a temperatura ambiente.
- Mezclar el contenido invirtiendo suavemente antes de usar. Evitar la formación de burbujas.
- Permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de 2 a 10 °C.

Spanish

Lionel Zaga
Beckman Coulter Argentina S.A
APODERADO

Access AFP Sample Diluent
Página 1 de 3

Gabriela A. Cividino
Beckman Coulter Argentina S.A
FARMACEUTICA
M.N. 15202/ M.P. 18093

Diluyente:	Matriz de albúmina sérica bovina (BSA) en tampónada con surfactante, < 0,1 % de azida sódica, y 0,1 % de ProClin* 300. Contiene 0,0 ng/mL de AFP.
------------	---

*ProClin™ es una marca registrada de The Dow Chemical Company ("Dow") o una empresa asociada de Dow.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras de los pacientes y los hemoderivados pueden procesarse rutinariamente con un mínimo de riesgo utilizando el procedimiento descrito. No obstante, deben manipularse dichos productos como potencialmente infecciosos con arreglo a las precauciones universales y a las buenas prácticas de laboratorio clínico, independientemente de su origen, tratamiento o certificación previa. Debe utilizarse un desinfectante apropiado para la descontaminación. Deben conservarse y eliminarse dichos materiales y sus envases con arreglo a las normas y directrices locales.
- Para conocer los riesgos que presenta el producto, consulte las siguientes secciones: INGREDIENTES DEL REACTIVO, CLASIFICACIÓN DE RIESGOS DEL GHS.

INGREDIENTES DE LOS REACTIVOS

⚠ PRECAUCIÓN

El conservante azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías metálicas de desagüe. Consulte el NIOSH Bulletin: Explosive Azide Hazard (Boletín de NIOSH: Peligro de explosión con la azida) (8/16/76). Para evitar la posible acumulación de compuestos de azida, limpie con agua los tubos de desagüe tras la eliminación del reactivo sin diluir. Para desechar la azida sódica deben seguirse las normativas locales adecuadas.

CLASIFICACIÓN DE MATERIAL PELIGROSO SEGÚN EL SGA

AFP Sample Diluent

ADVERTENCIA



H317	Puede provocar una reacción cutánea alérgica.
P280	Use guantes, ropa y equipo de protección para los ojos y la cara.
P333+P313	En caso de irritación cutánea o sarpullido: consulte a un médico.
P362+P364	Quitar la ropa contaminada y lavarla antes de usarla. masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolina -3-ona [EC# 247-500-7] y 2-metil-4-isotiazolina-3-ona [EC# 220-239-6] (3:1) < 0,05%

SDS

La hoja de datos de seguridad está disponible en techdocs.beckmancoulter.com



PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA

PROCEDIMIENTO

Las muestras pueden determinarse con precisión dentro del rango analítico comprendido entre el límite inferior de detección y el valor del calibrador máximo (aproximadamente 0,50 a 3000 ng/mL). Si una muestra contiene una cantidad de AFP superior al valor establecido del calibrador S6, diluir un volumen de muestra con 10 volúmenes de Diluyente de Muestra Access AFP Sample Diluent. Consulte los manuales del sistema correspondientes o el sistema de ayuda para obtener instrucciones sobre la introducción de una dilución de muestra en una Solicitud de Test. El sistema informa de los resultados ajustados a la dilución.

Todas las muestras de líquido amniótico requieren una dilución previa. Diluir 1 volumen de muestra de líquido amniótico con 10 volúmenes de Access AFP Sample Diluent. Después de ensayar la muestra diluida, multiplicar el valor obtenido por el factor de dilución de 11. Como alternativa, puede configurarse el Sistema de Inmunoensayo Access para que calcule automáticamente el resultado de la muestra diluida previamente. Para obtener el resultado calculado automáticamente, en la pantalla de solicitud de test, seleccionar el tipo de muestra (p.ej. Otro o líquido Amniótico) e introducir el factor de dilución de 11. Si después de diluir una muestra de líquido amniótico sigue midiendo > 3000 ng/mL, es necesario volver a diluir. Volver a diluir la muestra ya diluida en la proporción necesaria para que el valor de la muestra esté dentro de la curva de calibración y realizar los cálculos apropiados.

NOTAS SOBRE PROCEDIMIENTOS

LIMITACIONES

Si existen indicios de contaminación microbiana o de turbidez excesiva en un reactivo, debe desecharse el vial.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Beckman Coulter, el logotipo estilizado y las marcas de productos y servicios de Beckman Coulter aquí mencionadas son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Beckman Coulter, Inc. en Estados Unidos y otros países.

LISTA DE SÍMBOLOS

El glosario de símbolos está disponible en techdocs.beckmancoulter.com (número de documento C02724)

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1-47-3110-670-19-2 beckman coulter argentina s.a

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 49 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.07 11:56:28 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.02.07 11:56:05 -03:00