



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

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-3110-7336-18-2

VISTO el expediente N° 1-0047-3110-7336-18-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos Médicos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados: 1) Alinity i ProGRP Reagent Kit; 2) Alinity i ProGRP Calibrators; 3) Alinity i ProGRP Controls; 4) Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit; 5) Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators; 6) Alinity i CYFRA 21-1 Controls.

Que en el mencionado expediente consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico de uso in vitro denominados: 1) Alinity i ProGRP Reagent Kit; 2) Alinity i ProGRP Calibrators; 3) Alinity i ProGRP Controls; 4) Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit; 5) Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators; 6) Alinity i CYFRA 21-1 Controls, de acuerdo con lo solicitado por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento GEDO N° IF-2020-35599672-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM PM 39-717”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTICULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

LABORATORIO: ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.

NOMBRE COMERCIAL: 1) Alinity i ProGRP Reagent Kit; 2) Alinity i ProGRP Calibrators; 3) Alinity i ProGRP Controls; 4) Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit; 5) Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators; 6) Alinity i CYFRA 21-1 Controls

INDICACIÓN DE USO: 1) Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de propéptido liberador de gastrina (ProGRP) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i; 2) Para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de propéptido liberador de gastrina (ProGPR) en suero y plasma humanos; 3) Para la verificación de la exactitud y la precisión del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de propéptido liberador de la gastrina (ProGRP) en suero y plasma humanos; 4) Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de fragmentos de citoqueratina 19 humana en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i; 5) Para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de fragmentos de citoqueratina 19 humana en suero y plasma humanos; 6) Para la verificación de la exactitud y la precisión del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de fragmentos de citoqueratina 19 humana en suero y plasma humanos.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Envases para 200 determinaciones, conteniendo: 2 cartuchos de reacción (Microparticles x 6,6 ml, Conjugate x 6,1 ml y Assay Diluent x 5,9 ml); 2) Envases conteniendo: CAL A-F (6 viales x 3,0 ml); 3) Envases conteniendo: CONTROL L (1 x 8,0 ml); CONTROL M (1 x 8,0 ml); CONTROL H (1 x 8,0 ml); 4) Envases para 200 determinaciones, conteniendo: 2 cartuchos de reacción (Microparticles x 6,6 ml

y Conjugate x 6,1 ml); 5) Envases conteniendo: CAL A-F (6 viales x 3,0 ml); 6) Envases conteniendo: CONTROL L (1 x 8,0 ml); CONTROL M (1 x 8,0 ml); CONTROL H (1 x 8,0 ml)

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) 13 (TRECE) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 °C y 8 °C; 2) y 3) 10 (DIEZ) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 °C y 8 °C; 4) y 5) 11 (ONCE) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 °C y 8 °C; 6) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 °C y 8 °C

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: 1) a 3) DENKA SEIKEN CO., LTD. Tokyo, (JAPON) para Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden, (ALEMANIA); 4) a 6) Fujirebio Diagnostics, Inc. 201 Great Valley Parkway, Malvern, Pennsylvania 19355, (USA) para Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden, (ALEMANIA).

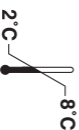
EXPEDIENTE 1-0047-3110-7336-18-2

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.06.16 18:32:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.16 18:33:56 -03:00

ProGRP

Alinity i ProGRP Reagent Kit



LOT
Exp.



www.abbottdiagnostics.com/IFU

R01

REF

09P3222



2 x 100



Exp.

2099-12-31

LOT

12345M100



D5-AL004-1/R01

2099-12-31
12345M100

(01) 00380740150532 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 09P3222

MICROPARTICLES
CONJUGATE
ASSAY DILUENT

2 x 6.6 mL
2 x 6.1 mL
2 x 5.9 mL



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

PRODUCED FOR ABBOTT BY
DENKA SEIKEN CO., LTD. Tokyo, Japan

PRODUCT OF JAPAN



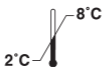


MICROPARTICLES

6.6 mL



D5-AL004-1-1/R01



ABBOTT
65205 Wiesbaden, Germany

File: 09P32G-P1-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Pos 1_4.indt
Size: 26 mm x 67 mm
Colors: Text, Symbols: Black
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing

* See drawing for stamp fields and material



CONJUGATE

6.1 mL



D5-AL004-1-2/R01



File: 09P32H-P2-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Pos 2_5.indt
Size: 26 mm x 67 mm Drawing: AK4422*
Colors: Text, Symbols: Black Branding: PMS 376 c, PMS 2757 c
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing

* See drawing for stamp fields and material

ProGRP

ASSAY DILUENT

09P32

IVD

5.9 mL



D5-AL004-1-3/R01



Exp.

LOT



09P32J-P3-01_Eng_ViLa.indd 1 10/4/2017 11:44:39 AM

File: 09P32J-P3-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Pos 3_6.indt
Size: 37 mm x 67 mm Drawing: AK4423*
Colors: Text, Symbols: Black Branding: PMS 376 c
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing

* See drawing for stamp fields and material



ProGRP Cals



PRODUCED FOR ABBOTT BY
DENKA SEIKEN CO., LTD. Tokyo, Japan

PRODUCT OF JAPAN

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



Alinity i ProGRP Calibrators

Alinity i ProGRP Calibrators



	CONC		
CAL A	1 X	3.0 mL	0.0 pg/mL
CAL B	1 X	3.0 mL	20.0
CAL C	1 X	3.0 mL	80.0
CAL D	1 X	3.0 mL	320.0
CAL E	1 X	3.0 mL	1250.0
CAL F	1 X	3.0 mL	5000.0



www.abbottdiagnostics.com/IFU
09P3201

R00



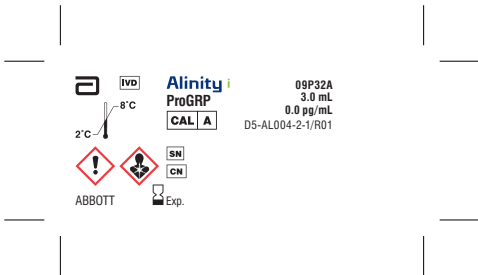
2099-12-31
12345M100



(01) 00380740149970 (17) 991231

(10) 12345M100 (240) 09P3201 (91) ProGRP

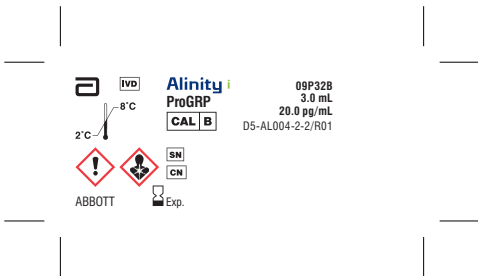
05-AL004-2/R01



09P32A-00-01_Eng_ViLa.indd 1

10/9/2017 1:43:45 PM

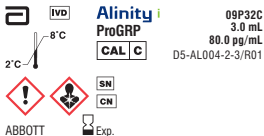
File:	09P32A-00-01_Eng_ViLa.indd
Template:	Alinity i Cals vial label Template.indt
Size:	48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field:	Refer to drawing
Colors:	Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors:	Warning Symbol: Border: Pantone 185 c / Inside border Symbol: black
Material:	Refer to drawing



09P32B-00-01_Eng_ViLa.indd 1

10/9/2017 1:50:29 PM

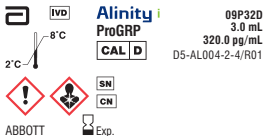
File:	09P32B-00-01_Eng_ViLa.indd
Template:	Alinity i Cals vial label Template.indt
Size:	48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field:	Refer to drawing
Colors:	Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors:	Warning Symbol: Border: Pantone 185 c / Inside border Symbol: black
Material:	Refer to drawing



09P32C-00-01_Eng_ViLa.indd 1

10/9/2017 1:49:09 PM

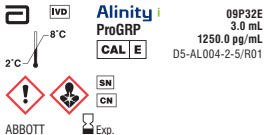
File:	09P32C-00-01_Eng_ViLa.indd
Template:	Alinity i Cals vial label Template.indt
Size:	48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field:	Refer to drawing
Colors:	Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors:	Warning Symbol: Border: Pantone 185 c / Inside border Symbol: black
Material:	Refer to drawing



09P32D-00-01_Eng_ViLa.indd 1

10/9/2017 1:48:42 PM

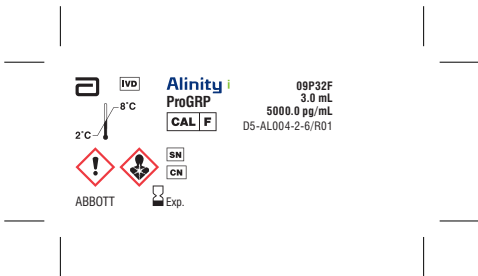
File:	09P32D-00-01_Eng_ViLa.indd
Template:	Alinity i Cals vial label Template.indt
Size:	48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field:	Refer to drawing
Colors:	Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors:	Warning Symbol: Border: Pantone 185 c / Inside border Symbol: black
Material:	Refer to drawing



09P32E-00-01_Eng_ViLa.indd 1

10/9/2017 1:58:26 PM

File:	09P32E-00-01_Eng_ViLa.indd
Template:	Alinity i Cals vial label Template.indt
Size:	48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field:	Refer to drawing
Colors:	Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors:	Warning Symbol: Border: Pantone 185 c / Inside border Symbol: black
Material:	Refer to drawing



09P32F-00-01_Eng_ViLa.indd 1

10/9/2017 1:59:12 PM

File:	09P32F-00-01_Eng_ViLa.indd
Template:	Alinity i Cals vial label Template.indt
Size:	48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field:	Refer to drawing
Colors:	Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors:	Warning Symbol: Border: Pantone 185 c / Inside border Symbol: black
Material:	Refer to drawing

(01) 00380740149987 (17) 991231
(10) 12345M100 (240) 09P3210

D5-AL004-3/R01



R00

www.abbottdiagnostics.com/IFU



09P3210

REF

2099-12-31



Exp.

12345M100

LOT

ProGRP Ctrls

Alinity i ProGRP Controls



ProGRP Ctrls



	CONC	RANGE
CONTROL L	pg/mL	pg/mL
1 x 8.0 mL	40.0	32.0 - 48.0
CONTROL M	pg/mL	pg/mL
1 x 8.0 mL	160.0	128.0 - 192.0
CONTROL H	pg/mL	pg/mL
1 x 8.0 mL	2500.0	2000.0 - 3000.0



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-980

PRODUCED FOR ABBOTT BY

DENKA SEIKEN CO., LTD., Tokyo, Japan



PRODUCT OF JAPAN





IVD



ABBOTT



Alinity *i*
ProGRP

CONTROL H



Exp.

CN

09P32N
8.0 mL
2500.0 pg/mL
D5-AL004-3-3/R01

09P32N-00-01_Eng_ViLa.indd 1

10/9/2017 2:03:39 PM

File: 09P32N-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Ctrls vial label template.indt
Size: 63.5 mm x 22 mm drawing: AK4520
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing



IVD



ABBOTT

Alinity ⁱ

ProGRP

CONTROL L



CN

09P32L
8.0 mL
40.0 pg/mL

D5-AL004-3-1/R01

09P32L-00-01_Eng_ViLa.indd 1

10/9/2017 2:04:56 PM

File: 09P32L-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Ctrls vial label template.indt
Size: 63.5 mm x 22 mm drawing: AK4520
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing



IVD



ABBOTT

Alinity ⁱ

ProGRP

CONTROL M



Exp.

CN

09P32M
8.0 mL
160.0 pg/mL
D5-AL004-3-2/R01

09P32M-00-01_Eng_ViLa.indd 1

10/9/2017 2:04:14 PM

File: 09P32M-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Ctrls vial label template.indt
Size: 63.5 mm x 22 mm drawing: AK4520
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing

CYFRA 21-1

Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit



REF

09P4022



2 x 100

MICROPARTICLES

2 x 6.6 mL

CONJUGATE

2 x 6.1 mL

LOT

Exp.

12345M100

2099-12-31



www.abbottdiagnostics.com/IFU

R01



707-275 R01



Exp.

2099-12-31

LOT

12345M100



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

(01) 00380740154011 (17) 991231

(10) 12345M100 (240) 09P4022

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

IVD



PRODUCT OF USA

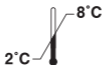


MICROPARTICLES

6.6 mL



707-200_R01



ABBOTT
65205 Wiesbaden, Germany

File: 09P40G-P1-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Pos 1_4.indt
Size: 26 mm x 67 mm
Colors: Text, Symbols: Black

Drawing: AK4421*
Branding: PMS 376 c

GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black

Material: Refer to drawing

* See drawing for stamp fields and material

Alinity i

CONJUGATE

6.1 mL



707-205_R01

SN

File: 09P40H-P2-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Pos 2_5.indt
Size: 26 mm x 67 mm
Colors: Text, Symbols: Black

GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black

Material: Refer to drawing

Drawing: AK4422*
Branding: PMS 376 c, PMS 2757 c

* See drawing for stamp fields and material



Cals

CYFRA 21-1



IVD

PRODUCT OF USA

PRODUCED FOR ABBOTT BY
Fujiirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19365, USA

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-49-61-61-22-580



Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators

Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators



CONC

ng/mL

µg/L

CAL A	1 X	3.0 mL	0.00
CAL B	1 X	3.0 mL	2.50
CAL C	1 X	3.0 mL	10.00
CAL D	1 X	3.0 mL	25.00
CAL E	1 X	3.0 mL	50.00
CAL F	1 X	3.0 mL	100.00

www.abbottdiagnostics.com/IFU

R00



REF

09P4001



Exp.

2099-12-31

LOT

12345M100



(01) 00380740153991 (17) 991231

(10) 12345M100 (240) 09P4001 (91) CYFRA 21-1



707-285_R01



IVD

Alinity i
CYFRA 21-1

CAL A

09P40A
3.0 mL
0.00 ng/mL
707-230_R01

ABBOTT

SN

CN



09P40A-00-01_Eng_ViLa.indd 1

9/15/2017 7:39:38 AM

File: 09P40A-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Cals vial label Template.indt
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing



IVD

Alinity i
CYFRA 21-1

09P40B

3.0 mL

2.50 ng/mL

707-235_R01



CAL B



SN

CN

ABBOTT



09P40B-00-01_Eng_ViLa.indd 1

9/15/2017 9:16:49 AM

File: 09P40B-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Cals vial label Template.indt
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing



IVD

Alinity i
CYFRA 21-1

09P40C

3.0 mL

10.00 ng/mL

707-240_R01



SN

CN

ABBOTT



09P40C-00-01_Eng_ViLa.indd 1

9/15/2017 9:30:55 AM

File: 09P40C-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Cals vial label Template.indt
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing



IVD

Alinity i
CYFRA 21-1

09P40D

3.0 mL

25.00 ng/mL

707-245_R01



SN

CN

ABBOTT



09P40D-00-01_Eng_ViLa.indd 1

9/15/2017 9:36:29 AM

File: 09P40D-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Cals vial label Template.indt
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing



IVD

Alinity i
CYFRA 21-1

CAL E

09P40E
3.0 mL
50.00 ng/mL
707-250_R01

SN

CN

ABBOTT



09P40E-00-01_Eng_ViLa.indd 1

9/15/2017 9:46:09 AM

File: 09P40E-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Cals vial label Template.indt
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing



IVD

Alinity i
CYFRA 21-109P40F
3.0 mL
100.00 ng/mL
707-255_R01

SN

CN

ABBOTT



09P40F-00-01_Eng_ViLa.indd 1

9/15/2017 9:58:54 AM

File: 09P40F-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Cals vial label Template.indt
Size: 48 mm x 21 mm Drawing: AK4426
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing

(01) 00380740154004 (17) 991231
 (10) 12345M100 (240) 09P4010



LOT 12345M100
Exp. 2099-12-31



REF 09P4010



www.abbottdiagnostics.com/FU

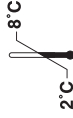
R 00

CYFRA 21-I Ctrls

Alinity i CYFRA 21-I Controls



CYFRA 21-I Ctrls



Abbott GmbH & Co. KG
 Max-Planck-Ring 2
 65205 Wiesbaden
 Germany
 +49-6122-580



IVD



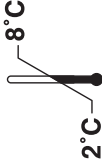
PRODUCED FOR ABBOTT BY

Ejilabho Diagnostics, Inc.
 201 Great Valley Parkway
 Malvern, Pennsylvania 19355, USA

PRODUCT OF USA



	RANGE	CONC					
	ng/mL	TU/gU		TU/gU			
CONTROL	6.50	00.5	CONTROL	00.56	1w 0.8 x 1	HI	CONTROL
	- 3.50	00.5		00.51	1w 0.8 x 1	W	CONTROL
	05.91 - 05.01	00.51		00.56	1w 0.8 x 1	HI	CONTROL
	05.54 - 05.24	00.56					





IVD



ABBOTT

Alinity i
CYFRA 21-1

CONTROL H



CN

09P40N
8.0 mL
35.00 ng/mL
707-270_R01

File: 09P40N-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Ctrls vial label template.indt
Size: 63,5 mm x 22 mm Drawing: AK4520
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing



IVD



ABBOTT



Alinity i
CYFRA 21-1

CONTROL L



Exp.

CN

09P40L
8.0 mL
5.00 ng/mL
707-260_R01

File: 09P40L-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Ctrls vial label template.indt
Size: 63,5 mm x 22 mm Drawing: AK4520
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing

**IVD**

ABBOTT

Alinity i
CYFRA 21-1**CONTROL M****CN****09P40M**
8.0 mL
15.00 ng/mL
707-265_R01

File: 09P40M-00-01_Eng_ViLa.indd
Template: Alinity i Ctrls vial label template.indt
Size: 63,5 mm x 22 mm Drawing: AK4520
Stamp field: Refer to drawing
Colors: Text, Symbols: Black; Branding: PMS 2757, PMS 376
GHS Colors: Warning Symbol: Border: Pantone 185 c /
Inside border Symbol: black
Material: Refer to drawing



Revisado en diciembre de 2017.

REF 09P3222

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

ADVERTENCIA: la concentración de péptido liberador de la gastrina (ProGRP) en un espécimen dado, determinada con ensayos de fabricantes distintos, puede variar debido a las diferencias de los métodos de ensayo y a la especificidad de los reactivos. Los resultados que el laboratorio comunica al médico deben especificar la identidad del ensayo de ProGRP utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden intercambiar. Si, durante el transcurso de la monitorización de un paciente, se cambia el método utilizado para la determinación de las concentraciones de ProGRP, se debe realizar una serie de análisis adicionales. Antes de cambiar de ensayo, el laboratorio DEBE confirmar los valores de referencia de los pacientes que se monitorizan con análisis seriados.

Se recomienda el uso de especímenes de plasma.

Las proteasas endógenas que se generan durante el proceso de coagulación pueden degradar el ProGRP en suero. Se requiere cuidado especial en el manejo de especímenes de suero. El ProGRP es notablemente más estable en plasma que en suero. La diferencia en cuanto a la estabilidad de ProGRP en suero y plasma podría causar diferencias en los valores de ProGRP en muestras de suero y plasma. (Consulte el apartado RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS para ver la información detallada).

Se recomienda establecer pautas de decisión clínica independientes para las concentraciones de ProGRP en suero y plasma. Es importante comunicar los resultados del análisis de ProGRP junto con el tipo de matriz de muestra utilizada. Se debe utilizar el mismo tipo de matriz de muestra cuando se usen muestras seriadas de ProGRP para monitorizar la respuesta al tratamiento o la evolución de la enfermedad.

■ NOMBRE

Alinity i ProGRP Reagent Kit (equipo de reactivos)

■ FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i ProGRP es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de ProGRP en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i. El ensayo Alinity i ProGRP se utiliza como ayuda en el diagnóstico diferencial de cáncer de pulmón en combinación con otros métodos clínicos.

El ensayo Alinity i ProGRP se utiliza en combinación con otros métodos clínicos en la gestión del tratamiento de los pacientes con carcinoma microcítico de pulmón.

■ RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El péptido liberador de la gastrina (GRP) es una hormona neuropeptídica que a menudo es producida por las células del carcinoma microcítico de pulmón (CMP).¹ Se evaluó la posibilidad de la medición de GRP en sangre en calidad de marcador tumoral de CMP, sin embargo, no fue posible medirlo debido a su extrema inestabilidad. En su lugar, se ha desarrollado un ensayo para la medición de ProGRP (31-98), una región carboxiterminal común a tres tipos de variantes de empalme de ProGRP humano y se ha demostrado que las concentraciones de ProGRP en suero (31-98) sirven como un marcador fiable en pacientes con CMP.²⁻⁵ El ensayo Alinity i ProGRP mide el ProGRP (31-98) en suero y plasma.

El ProGRP es una de las moléculas, como la enolasa específica neuronal (EEN) y la cromogranina A, que están asociadas con tejidos procedentes del sistema neuroendocrino y tumores. Se han comunicado concentraciones aumentadas de ProGRP en suero en varios tipos de tumores neuroendocrinos, incluido el carcinoma microcítico de pulmón, los tumores carcinoides, el carcinoma indiferenciado macrocítico de pulmón con rasgos neuroendocrinos, el carcinoma medular de tiroides,⁶ otras neoplasias neuroendocrinas⁶ y un subconjunto de neoplasias de próstata independientes de andrógeno con rasgos neuroendocrinos.^{7, 8} Molina *et al.*^{9, 10} han publicado una revisión de las publicaciones y han comunicado además su evaluación de las concentraciones de ProGRP en suero en pacientes sin cáncer, con tumores malignos de localizaciones distintas al pulmón y con tumores malignos de pulmón.

El ProGRP es útil en el diagnóstico diferencial del tumor pulmonar como el carcinoma microcítico o no microcítico. Se ha publicado que es el marcador más sensible para diferenciar el CMP de una afección benigna del pulmón.¹¹ La EEN sérica proporciona información complementaria en el diagnóstico histológico de cáncer de pulmón,^{4, 9, 12, 13} y es útil en la monitorización de la respuesta al tratamiento y en la detección de recidivas.¹²⁻¹⁴

El ProGRP se eleva en la fase inicial del CMP. Teniendo en cuenta, sin embargo, que la incidencia del CMP en la población general es baja, el ensayo ProGRP no debiera usarse como análisis de cribado.¹⁵ No se recomienda el análisis con el ensayo Alinity i ProGRP como método de cribado en la población en general.

■ PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de ProGRP (31-98) en suero y plasma humanos y utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra, las micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo anti-ProGRP y el diluyente del ensayo. El ProGRP presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anticuerpo anti-ProGRP. Se lava la mezcla. Se añade el conjugado de anticuerpo anti-ProGRP marcado con acridinio para crear la mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora. La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de ProGRP en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

■ REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i ProGRP Reagent Kit 09P32

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	09P3222
Análisis por cartucho	100
Número de cartuchos por equipo	2
Análisis por equipo	200
MICROPARTICLES	6.6 mL

REF	09P3222
CONJUGATE	6.1 mL
ASSAY DILUENT	5.9 mL
MICROPARTICLES	Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal, de ratón) anti-ProGRP en tampón TRIS con estabilizante proteínico (bovino). Concentración mínima: 0.04 % de partículas sólidas. Conservante: ProClin 300.
CONJUGATE	Conjugado de anticuerpo (monoclonal, de ratón) anti-ProGRP marcado con acridinio en tampón MES con estabilizante proteínico (bovino). Concentración mínima: 106 ng/mL. Conservante: ProClin 300.
ASSAY DILUENT	Tampón TRIS. Conservante: ProClin 300.

Advertencias y precauciones

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

PRECAUCIÓN: este producto requiere el manejo de especímenes humanos. Se recomienda considerar todos los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos y manejarlos siguiendo las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁶⁻¹⁹

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:
MICROPARTICLES y **ASSAY DILUENT**



ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:
CONJUGATE



ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas, polietilenglicol octilfenil éter y ácido morfolinoetanosulfónico
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H319	Provoca irritación ocular grave.
H316*	Provoca una leve irritación cutánea.

Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P264	Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P305+P351+P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
P337+P313	Si persiste la irritación ocular: consultar a un médico.
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

* No es aplicable si se ha implantado el Reglamento CE n° 1272/2008 (CLP) o la comunicación de peligros OSHA 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 °C a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

■ FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i ProGRP en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPÉCIMENES PARA EL ANÁLISIS

Las proteasas endógenas que se generan durante el proceso de coagulación pueden degradar el ProGRP en suero. Se requiere cuidado especial en el manejo de especímenes de suero. El ProGRP es notablemente más estable en plasma que en suero.²⁰ La diferencia en cuanto a la estabilidad de ProGRP en suero y plasma podría causar diferencias en los valores de ProGRP en muestras de suero y plasma.

Tipos de especímenes

Se recomienda el uso de especímenes de plasma con el ensayo Alinity i ProGRP.

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador para suero No deben usarse tubos de recogida para suero que contengan agentes de aceleración de la coagulación con trombina debido a que ésta degrada el ProGRP.
Plasma	EDTA Heparina de sodio Heparina de litio

- No se ha determinado el funcionamiento de este ensayo con especímenes de cadáveres ni con otros líquidos corporales que no sean suero o plasma humanos.
- Con anticoagulantes líquidos, los valores de los resultados obtenidos en los distintos especímenes pueden verse disminuidos debido al efecto de dilución.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - mezclas de especímenes
 - especímenes intensamente hemolizados
 - especímenes con contaminación microbiana evidente
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.
- **Evite el uso de especímenes de suero que hayan estado más de 3 horas seguidas a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Esto incluye el tiempo de coagulación, el de preparación para el análisis y el de almacenamiento. Los especímenes de suero que hayan estado más de 3 horas seguidas a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) pueden dar resultados inexactos.**
 - **Para minimizar la degradación de ProGRP en especímenes de suero, procure que el espécimen permanezca a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) el mínimo tiempo posible y realice el análisis tras la recogida de las muestras.**
 - **Los especímenes de suero deben procesarse inmediatamente una vez que se hayan coagulado correctamente o almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.**
 - **Los especímenes de suero se deben analizar de inmediato tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.**

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.
- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes si:

- contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión,
- es necesario repetir el análisis.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Mezcle los especímenes descongelados en un agitador tipo Vortex a baja velocidad o invirtiéndolos 10 veces.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
- Vuelva a centrifugar los especímenes.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 100 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplan estos criterios se indican en la tabla a continuación.

El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\text{Tiempo mínimo de centrifugación (minutos)} = \frac{100\ 000\ \text{g-minutos}}{\text{FCR}}$$

Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)*	g-minutos
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

* Para asegurar la reproducibilidad de los resultados, los especímenes deben centrifugarse usando un tubo adecuado a una FCR de como mínimo 2500 para obtener como mínimo 100 000 g-minutos.

$$\text{FCR} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- FCR - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.
- rpm - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrífuga indicará las rpm).
- Tiempo de centrifugación - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.
- r_{max} - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrífuga), entonces el radio (r_{max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.
- g-minutos - La unidad de medida para el producto de la FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Los especímenes de suero deben procesarse inmediatamente una vez que se hayan coagulado correctamente o almacenarse a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.

Los especímenes deben analizarse en los plazos indicados a continuación para evitar la degradación del ProGRP en los especímenes.

Si el análisis se retrasa por un tiempo superior al indicado a continuación a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) o de 2 °C a 8 °C, retire el coágulo, los eritrocitos o el gel separador del suero o plasma y almacene los especímenes congelados a una temperatura igual o inferior a -15 °C.

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero	Temperatura ambiente (15 °C a 30 °C)	3 horas	El tiempo máximo de almacenamiento incluye el tiempo de coagulación, el de preparación para el análisis y el de almacenamiento. Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo, los eritrocitos o el gel separador.
	2 °C a 8 °C	3 horas	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo, los eritrocitos o el gel separador.
	Igual o inferior a -15 °C	7 días	Retire el coágulo, los eritrocitos o el gel separador del suero. Si el análisis se retrasa más de 7 días, almacene los especímenes a una temperatura igual o inferior a -70 °C.
Plasma	Temperatura ambiente (15 °C a 30 °C)	8 horas	El tiempo máximo de almacenamiento incluye el tiempo de coagulación, el de preparación para el análisis y el de almacenamiento. Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo, los eritrocitos o el gel separador.
	2 °C a 8 °C	24 horas	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo, los eritrocitos o el gel separador.
	Igual o inferior a -15 °C	7 días	Retire el coágulo, los eritrocitos o el gel separador del plasma. Si el análisis se retrasa más de 7 días, almacene los especímenes a una temperatura igual o inferior a -70 °C.

Los especímenes almacenados a una temperatura igual o inferior a -70 °C durante 12 meses se analizaron y dieron concentraciones estables.

Evite realizar más de 1 ciclo de congelación y descongelación para el suero y 3 ciclos de congelación y descongelación para el plasma.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

09P32 Alinity i ProGRP Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i ProGRP assay file (fichero del ensayo)
- 09P3201 Alinity i ProGRP Calibrators (calibradores)
- 09P3210 Alinity i ProGRP Controls (controles) u otro material de control
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent (diluyente manual multiensayo)
- Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Todas las muestras de suero analizadas con Alinity i ProGRP se deben cargar en el sector prioritario. De esta manera se evita la degradación del analito, que afectaría a los resultados del ensayo.

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 100 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 50 µL
 - ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 50 µL
 - Se deben sustituir las muestras de suero que permanezcan en el sistema >1 hora con una alícuota de la muestra recién extraída.
 - Se deben sustituir las muestras de plasma que permanezcan en el sistema >3 horas con una alícuota de la muestra recién extraída.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i ProGRP o de los controles Alinity i ProGRP para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Para garantizar un funcionamiento óptimo, es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de ProGRP superior a > 5000 pg/mL se señalarán con una alerta tipo "> 5000.00 pg/mL" y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o el procedimiento de dilución manual.

Protocolo de dilución automática

El sistema realiza una dilución al 1:10 de la muestra y calcula automáticamente la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:10

Se recomienda que las diluciones no superen 1:10.

Añada 50 µL de muestra a 450 µL de diluyente manual multiensayo Alinity i.

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado.

El resultado debe ser ≥ 50 pg/mL antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es inferior a 50 pg/mL, no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad determinados por métodos estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i ProGRP es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo

de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.²¹

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación "Basic QC Practices" del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²²

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

■ RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i ProGRP utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

El intervalo de medida se define como el intervalo de valores en pg/mL que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo. El intervalo de medida del ensayo Alinity i ProGRP es de 0.93 pg/mL a 5000.00 pg/mL.

■ LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Si los resultados de ProGRP no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- Para fines diagnósticos, los resultados se deben utilizar junto con otros datos, p. ej., síntomas, resultados obtenidos con otros análisis, impresiones clínicas, etc.
- Las muestras de suero y plasma del mismo individuo podrían dar diferentes resultados. Comuníquese los resultados junto con el tipo de muestra.

- Los especímenes de suero del mismo paciente podrían dar resultados disminuidos en comparación con los especímenes de plasma. Se debe utilizar el mismo tipo de matriz de muestra cuando se usen muestras seriadas de ProGRP para monitorizar la respuesta al tratamiento o la evolución de la enfermedad.
- Se han observado concentraciones aumentadas de ProGRP en suero en pacientes con insuficiencia renal. Existe una correlación significativa entre las concentraciones de ProGRP en suero y las concentraciones de creatinina en suero de pacientes con insuficiencia renal.²³ La evaluación de las concentraciones de creatinina en suero debe tenerse en cuenta cuando las concentraciones elevadas de ProGRP en suero no son coherentes con el diagnóstico y las características clínicas del paciente.
- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA).^{24, 25} Estos especímenes pueden dar valores anómalos al analizarlos con equipos de ensayo (tales como Alinity i ProGRP) que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón.²⁴
- Los anticuerpos heterófilos presentes en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoanálisis *in vitro*. Las muestras de pacientes habitualmente en contacto con animales o con productos procedentes de suero animal pueden ser propensas a esta interferencia y dar valores anómalos. Para fines diagnósticos puede ser necesaria información adicional.²⁶
- El ensayo Alinity i ProGRP no se debe usar como un método de cribado para el cáncer.
- **Las concentraciones de ProGRP, independientemente de su valor, no son una prueba absoluta de la presencia o ausencia de un tumor maligno. En pacientes con sospecha de cáncer o cáncer diagnosticado, se deben considerar otros análisis y procedimientos para el diagnóstico y un buen tratamiento.**
- La concentración de ProGRP en un espécimen dado, determinada con ensayos de fabricantes distintos, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, a la calibración y a la especificidad de los reactivos.

■ VALORES ESPERADOS

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. Se recomienda que cada laboratorio determine su propio intervalo de valores de referencia basado en las características específicas de la población y la localidad.

Se analizaron muestras pareadas de plasma recogidas con EDTA y suero procedentes de 194 individuos aparentemente sanos sin afección pulmonar conocida o problemas renales. Los participantes fueron 170 hombres y 24 mujeres con edades comprendidas entre 20 y 63 años, situándose la media de edad en 45.7 años. Se dejaron reposar las muestras de suero o plasma en los tubos durante 30 minutos para que se coagulara el suero, seguidamente se centrifugaron durante 10 minutos y se separó el suero o plasma. Las muestras se almacenaron a una temperatura $\leq -70^{\circ}\text{C}$ hasta el momento del análisis. Se analizó la concentración de ProGRP en las muestras con ARCHITECT inmediatamente después de descongelarlas, mezclarlas y centrifugarlas. Los resultados del análisis se indican a continuación.

- En este estudio, el 95.4 % (185/194) de los especímenes procedentes de individuos aparentemente sanos presentó valores de ProGRP para la muestra de suero de 63 pg/mL o inferiores en un laboratorio. La mediana de los valores de suero fue 36.7 pg/mL.
- En este estudio, el 95.4 % (185/194) de los especímenes procedentes de individuos aparentemente sanos presentó valores de ProGRP para la muestra de plasma de 65 pg/mL o inferiores en un laboratorio. La mediana de los valores de plasma fue 39.1 pg/mL.

Los valores esperados para el ProGRP en suero se verán afectados por las condiciones de recogida incluyendo el tiempo invertido y la temperatura de almacenamiento. Se ha comunicado que el 95 % de 100 muestras de suero procedentes de individuos aparentemente sanos analizadas con el ensayo ARCHITECT ProGRP en la Universidad de Múnich fue igual o inferior a 37.7 pg/mL.²⁷

La distribución de los valores de ARCHITECT ProGRP determinada en 498 especímenes pareados de plasma recogidos con EDTA y suero procedentes de individuos aparentemente sanos, pacientes con afecciones pulmonares benignas y pacientes con carcinoma de pulmón microcítico y no microcítico, se muestra en las siguientes tablas.

Distribución de los valores de ARCHITECT ProGRP en suero

	Número de individuos	Porcentaje (%)				
		0 - 46 (pg/mL)	46 - 70 (pg/mL)	70 - 100 (pg/mL)	100 - 200 (pg/mL)	≥ 200 (pg/mL)
Individuos aparentemente sanos^a	194	77.8	18.6	3.6	0.0	0.0
Enfermedad benigna^b						
Todas	97	70.1	18.6	8.2	3.1	0.0
(Cr normal ^c)	82	76.8	17.1	6.1	0.0	0.0
Enfermedad maligna^b						
CNMP	104	76.9	15.4	3.8	3.8	0.0
CMP	103	29.1	11.7	5.8	11.7	41.7

Distribución de los valores de ARCHITECT ProGRP en plasma recogido con EDTA

	Número de individuos	Porcentaje (%)				
		0 - 46 (pg/mL)	46 - 70 (pg/mL)	70 - 100 (pg/mL)	100 - 200 (pg/mL)	≥ 200 (pg/mL)
Individuos aparentemente sanos^a	194	71.6	24.7	3.6	0.0	0.0
Enfermedad benigna^b						
Todas	97	55.7	30.9	7.2	6.2	0.0
(Cr normal ^c)	82	63.4	29.3	4.9	2.4	0.0
Enfermedad maligna^b						
CNMP	104	68.3	20.2	6.7	3.8	1.0
CMP	103	18.4	20.4	3.9	12.6	44.7

^a No se evaluaron para insuficiencia renal las muestras recogidas de individuos aparentemente sanos.

^b Se analizaron los 304 especímenes de pacientes en un laboratorio distinto del usado para analizar a los individuos sanos. Las muestras pareadas de plasma recogidas con EDTA y suero de los pacientes se dejaron coagular en los tubos durante al menos 30 minutos. Inmediatamente después, los tubos se centrifugaron durante 10 minutos y se separó el suero o plasma. Las muestras se congelaron hasta el análisis. Se analizó la concentración de ProGRP en las muestras con ARCHITECT inmediatamente después de descongelarlas, mezclarlas y centrifugarlas.

^c Cr normal: creatinina en suero para hombres ≤ 1.04 mg/dL, para mujeres ≤ 0.79 mg/dL.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos. El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2 del CLSI.²⁸ Se realizaron análisis utilizando 1 lote de equipo de reactivos Alinity i ProGRP, 1 lote de calibradores Alinity i ProGRP, 1 lote de controles Alinity i ProGRP y 1 instrumento. Se analizaron 3 controles y 3 paneles de plasma humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

Muestra	n	Media (pg/mL)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E.	%CV
Control bajo	120	41.32	1.057	2.6	1.492	3.6
Control medio	120	163.93	4.227	2.6	5.971	3.6
Control alto	120	2566.85	55.695	2.2	79.563	3.1
Panel 1 ^b	120	4.53	0.174	3.8	0.214	4.7
Panel 2	119	62.96	1.478	2.3	1.936	3.1
Panel 3	120	4620.04	95.508	2.1	116.812	2.5

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

^b Se observó un procesamiento atípico. Según el protocolo EP05-A2 del CLSI, se realizó un procesamiento de sustitución y los resultados se muestran en la tabla anterior. Sin el procesamiento de sustitución, la imprecisión intraserial (repetibilidad) es tal que el %CV fue de 7.6 % y la imprecisión intralaboratorio (total), tal que el %CV fue de 7.7 %.

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI.²⁹ Se realizaron análisis usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i ProGRP en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación.

	pg/mL
L_B ^a	0.49
L_D ^b	0.69
L_Q ^c	0.93

^a El L_B representa el percentil 95 de $n \geq 60$ replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito y se define como la concentración más baja en la que se cumple el criterio de imprecisión máxima permisible expresada como un CV del 20 %.

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A del CLSI.³⁰ Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medida de 0.93 pg/mL a 5000.00 pg/mL.

Especificidad

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Se realizó un estudio con el ensayo ARCHITECT ProGRP según el protocolo EP07-A2 del CLSI.³¹ A alícuotas de suero y plasma humanos, que contenían ProGRP en el intervalo de 25 pg/mL a 75 pg/mL se les añadió GRP a una concentración de 100 ng/mL y se analizaron para medir el ProGRP. Se calculó que la reactividad cruzada con el GRP es inferior a 0.01 %.

Interferencias

Estos estudios se realizaron en ARCHITECT i System.

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

Se realizó un estudio según el protocolo EP07-A2 del CLSI³¹ para el ensayo ARCHITECT ProGRP. A especímenes con concentraciones de ProGRP entre 4.3 pg/mL y 224.6 pg/mL se añadieron las siguientes sustancias con capacidad de interferir. La interferencia media observada durante el estudio estuvo entre el 1 % y el 6 %.

Sustancia endógena con capacidad de interferir	Concentración de la sustancia endógena con capacidad de interferir	
	Concentración de la sustancia endógena con capacidad de interferir	Interferencia media (%)
Triglicéridos	3000 mg/dL	5%
Bilirrubina	20 mg/dL	1%
Proteínas (a alta concentración)	12 g/dL	4%
Proteínas (a baja concentración)	3 g/dL	4%
Hemoglobina	500 mg/dL	6%
Eritrocitos	0.4%	5%

Fármacos con capacidad de interferir

Se realizó un estudio según el protocolo EP07-A2 del CLSI³¹ para el ensayo ARCHITECT ProGRP. Se añadieron varios fármacos a especímenes con adición de ProGRP a concentraciones entre 6.8 pg/mL y 230.7 pg/mL. La interferencia media observada durante el estudio estuvo entre el 1 % y el 3 %.

Fármaco con capacidad de interferir	Concentración del fármaco	Fármaco con capacidad de interferir	Concentración del fármaco
Carboplatino	110.8 mg/L	Ifosfamida	0.8 mg/L
Cisplatino	7.2 mg/L	Irinotecán	11.5 mg/L
Ciclofosfamida	4.1 mg/L	Paclitaxel	13.5 µg/L
Docetaxel	4.6 mg/L	Topotecán	0.2 mg/L
Doxorrubicina	0.4 mM	Vincristina	0.1 mg/L
Etopósido	80 mg/L	Vinorelbina	2.0 mg/L
Gemcitabina	43.7 mg/L		

Otras situaciones con capacidad de interferir

En un estudio, se evaluó el ensayo ARCHITECT ProGRP analizando especímenes con HAMA y FR para evaluar la especificidad clínica. Se evaluaron especímenes positivos para HAMA y especímenes positivos para FR con el fin de establecer el porcentaje de interferencia en especímenes con adición de ProGRP a concentraciones esperadas entre 50 pg/mL y 150 pg/mL. El porcentaje de interferencia media se resume en la tabla siguiente.

Otras situaciones con capacidad de interferir	Número de especímenes	Interferencia media (%)
Suero positivo para HAMA	15	3%
Plasma positivo para HAMA	5	5%
Suero positivo para FR	10	6%

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI³² utilizando el método de regresión Passing-Bablok.

	Unidades	n	Coefficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pendiente	Intervalo de concentración
Alinity i ProGRP Plasma respecto a ARCHITECT ProGRP	pg/mL	142	1.00	2.67	0.99	7.09 - 4934.23

Correlación entre especímenes de suero y plasma

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Se realizó un estudio para comparar los resultados de especímenes pareados de plasma recogidos con EDTA y suero con el ensayo ARCHITECT ProGRP, en el que se realizó el análisis de regresión con el método Passing-Bablok.^{a, 33} Durante esta evaluación, se analizaron especímenes de CNMP, CMP y afecciones pulmonares benignas. En la tabla siguiente se resumen los datos de este estudio.

Número de especímenes	Pendiente (IC del 95 %) ^a	Ordenada en el origen (IC del 95 %) ^a	Coefficiente de correlación (r)
301	1.14 (1.12 a 1.16)	1.31 (0.39 a 2.20)	0.99

^a Método de regresión lineal sin suposiciones especiales sobre la distribución de las muestras y los errores de medida.

En esta evaluación, la concentración del espécimen se situó en el intervalo de 12.3 pg/mL a 4005 pg/mL con suero y de 16.6 pg/mL a 4336 pg/mL con plasma.

BIBLIOGRAFÍA




1. Yamaguchi K, Abe K, Kameya T, et al. Production and molecular size heterogeneity of immunoreactive gastrin-releasing peptide in fetal and adult lungs and primary lung tumors. *Cancer Res* 1983;43:3932-3939.
2. Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98) is a specific marker in patients with small cell lung carcinoma. *Cancer Res* 1994;54:2136-2140.
3. Aoyagi K, Miyake Y, Urakami K, et al. Enzyme immunoassay of immunoreactive progastrin-releasing peptide (31-98) as tumor marker for small-cell lung carcinoma: development and evaluation. *Clin Chem* 1995;41:537-543.
4. Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrin-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement. *Jpn J Cancer Res* 1995;86:698-705.
5. Stieber P, Dienemann H, Schalhorn A, Schmitt UM, et al. Pro-gastrin releasing peptide (ProGRP)-- a useful marker in small cell lung carcinomas. *Anticancer Res* 1999;19:2673-2678.
6. Inaji H, Komoike Y, Motomura K, et al. Demonstration and diagnostic significance of Pro-gastrin-releasing peptide in medullary thyroid carcinoma. *Oncology* 2000;59:122-125.
7. Yashi M, Muraiishi O, Kobayashi Y, et al. Elevated serum progastrin-releasing peptide (31-98) in metastatic and androgen-independent prostate cancer patients. *Prostate* 2002;51:84-97.
8. Yashi M, Terauchi F, Nukui A, et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma as a variant form of prostate cancer recurrence: a case report and short literature review. *Urologic Oncology* 2006;24:313-317.
9. Molina R, Filella X, Auge JM. ProGRP: a new biomarker for small cell lung cancer. *Clin Biochem* 2004;37:505-511.
10. Molina R, Auge JM, Alicarte J, et al. Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases. *Tumor Biol* 2004;25:56-61.
11. Stieber P, Yamaguchi K. ProGRP enables diagnosis of small-cell lung cancer. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lijla H, Chan DW, Schwartz MK. (eds): Tumor markers. Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications. AACC Press, Washington, 2002;517-521.
12. Niho S, Nishiwaki Y, Goto K, et al. Significance of serum pro-gastrin-releasing peptide as a predictor of relapse of small cell lung cancer: comparative evaluation with neuron-specific enolase and carcinoembryonic antigen. *Lung Cancer* 2000;27:159-167.
13. Sunaga N, Tsuchiya S, Minato K, et al. Serum pro-gastrin-releasing peptide is a useful marker for treatment monitoring and survival in small-cell lung cancer. *Oncology* 1999;57:143-148.
14. Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 1997;3:123-127.
15. National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines for the Use of Tumor Markers in Lung Cancer. NACB practice guidelines and recommendations for use of tumor markers in the clinic lung cancer (Section 3P). https://www.researchgate.net/publication/242354126_National_Academy_of_Clinical_Biochemistry_Guidelines_for_the_Use_of_Tumor_Markers_in_Lung_Cancer Accessed October 30, 2017.
16. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
17. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
18. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
20. Yoshimura T, Fujita K, Kawakami S, et al. Stability of Pro-gastrin releasing peptide (ProGRP) in serum vs. plasma. *Tumor Biol* 2008;29:224-230.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
22. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.

23. Kamata K, Uchida M, Takeuchi Y, et al. Increased serum concentrations of pro-gastrin-releasing peptide in patients with renal dysfunction. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1267-1270.
24. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
25. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
26. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
27. Stieber P, Molina R, Dowell B, et al. Clinical evaluation of the ARCHITECT ProGRP assay. *J Thoracic Oncology* 2008;3:S236.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
33. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

■ Símbolos utilizados

	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
ASSAY DILUENT	Diluyente del ensayo
CONJUGATE	Conjugado
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Producido para Abbott por
PRODUCT OF JAPAN	Producto de Japón
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

DENKA SEIKEN CO., LTD. Tokyo, Japan

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Revisado en diciembre de 2017.

©2017 Abbott Laboratories

Creado en noviembre de 2017.

NOMBRE

Alinity i ProGRP Calibrators (calibradores, denominados también ProGRP Cals)

FINALIDAD DE USO

Los calibradores Alinity i ProGRP se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de propéptido liberador de la gastrina (ProGRP) en suero y plasma humanos. Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i ProGRP y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CAL A contiene tampón citrato con estabilizante proteínico (bovino).

CAL B - **CAL F** contienen ProGRP sintético en tampón citrato con estabilizante proteínico (bovino).

Conservante: ProClin 300 y ProClin 950.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	CONC ProGRP (pg/mL)
CAL A	1 x 3.0 mL	0.0
CAL B	1 x 3.0 mL	20.0
CAL C	1 x 3.0 mL	80.0
CAL D	1 x 3.0 mL	320.0
CAL E	1 x 3.0 mL	1250.0
CAL F	1 x 3.0 mL	5000.0

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 04R1001 Alinity ci-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)


ESTANDARIZACIÓN

Los calibradores se correlacionan con un patrón interno de referencia de Abbott. Este patrón interno de referencia se fabrica mediante dilución del ProGRP sintético con tampón citrato con estabilizante proteínico (bovino).

PRECAUCIONES

- IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CAL A - CAL F	
	
ADVERTENCIA:	Contiene metilisotiazolonas y ácido dietilentriaminopentaacético.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H361	Se sospecha que perjudica la fertilidad o daña al feto.

Prevención	
P201	Pedir instrucciones especiales antes del uso.
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
P308+P313	EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: consultar a un médico.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes de su uso, invierta delicadamente los frascos para mezclar su contenido (5 a 10 veces).

ALMACENAMIENTO

- Este producto se envía con hielo o en bolsas de gel congelado.
- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado con tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado. El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes del calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utiliza un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad determinados por métodos estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN














Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

Notas

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producido para Abbott por
	Producto de Japón
	Número de referencia
	Número de serie

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

DENKA SEIKEN CO., LTD. Tokyo, Japan

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en noviembre de 2017.

©2017 Abbott Laboratories

Creado en noviembre de 2017.

NOMBRE

Alinity i ProGRP Controls (controles, denominados también ProGRP Ctrls)

FINALIDAD DE USO

Los controles Alinity i ProGRP se utilizan para la verificación de la exactitud y la precisión del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de propéptido liberador de la gastrina (ProGRP) en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i ProGRP y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CONTROL L, **CONTROL M** y **CONTROL H** contienen ProGRP sintético en tampón citrato con estabilizante proteínico (bovino). Conservante: ProClin 300 y ProClin 950.

Los siguientes intervalos de concentraciones pueden utilizarse para la especificación de los valores de cada uno de los controles en el analizador Alinity i:

Control	Cantidad	CONC	RANGE
		ProGRP (pg/mL)	(pg/mL)
CONTROL L	1 x 8.0 mL	40.0	32.0 - 48.0
CONTROL M	1 x 8.0 mL	160.0	128.0 - 192.0
CONTROL H	1 x 8.0 mL	2500.0	2000.0 - 3000.0


NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias e intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de reactivos
- Lote de calibradores
- Instrumento

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CONTROL L , CONTROL M y CONTROL H	
	
ADVERTENCIA:	Contiene ácido dietilentriaminopentaacético y metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H361	Se sospecha que perjudica la fertilidad o daña al feto.

Prevención	
P201	Pedir instrucciones especiales antes del uso.
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
P308+P313	EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: consultar a un médico.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes de su uso, invierta delicadamente los frascos para mezclar su contenido (5 a 10 veces).

ALMACENAMIENTO

- Este producto se envía con hielo o en bolsas de gel congelado.
- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y dispense 8 gotas del control bajo, 8 gotas del control medio y 8 gotas del control alto en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN














Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.

Notas

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Número de control
	Concentración
	Control bajo, medio, alto (L, M, H)
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producido para Abbott por
	Producto de Japón
	Intervalo de valores
	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

DENKA SEIKEN CO., LTD. Tokyo, Japan

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en noviembre de 2017.

©2017 Abbott Laboratories

Revisado en enero de 2018.

REF 09P4022

Siga cuidadosamente estas instrucciones de uso. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si no se siguen exactamente las instrucciones indicadas.

ADVERTENCIA: no se deben usar indistintamente los resultados de Alinity i CYFRA 21-1 con los métodos para la determinación de CYFRA 21-1 de otros fabricantes.

Nota: el valor de CYFRA 21-1 obtenido en una muestra de paciente puede variar según el procedimiento de análisis utilizado. Los resultados ofrecidos por el laboratorio siempre deben incluir, por tanto, el método de ensayo para CYFRA 21-1 utilizado. Las concentraciones de CYFRA 21-1 determinadas en muestras de pacientes con diferentes procedimientos de ensayo no se pueden comparar directamente entre sí y pueden originar interpretaciones médicas erróneas.

NOMBRE

Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit (equipo de reactivos)

FINALIDAD DE USO

El ensayo Alinity i CYFRA 21-1 es un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de fragmentos de citoqueratina 19 humana en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La citoqueratina 19 pertenece a una familia de al menos veinte polipéptidos de citoqueratina diferentes. Las citoqueratinas componen la estructura de filamentos intermedios de las células epiteliales.^{1, 2} Los filamentos de citoqueratina son muy poco solubles pero, tras una degradación proteolítica, se forman fragmentos de citoqueratina solubles que se liberan en los líquidos corporales. Alinity i CYFRA 21-1 es un inmunoanálisis que determina la concentración de fragmentos de citoqueratina 19 en suero.³⁻⁶ El ensayo Alinity i CYFRA 21-1 se basa en dos anticuerpos monoclonales (BM 19.21 y KS 19.1) específicos de la citoqueratina 19.^{3, 7, 8} Se observan concentraciones elevadas de fragmentos de citoqueratina 19 en el suero de pacientes con cáncer de pulmón,^{5, 9-12} así como en otros tipos de cáncer (como, por ejemplo, el cáncer de vejiga¹³).

La concentración de CYFRA 21-1 es elevada en el cáncer de pulmón, especialmente en los pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico. Las concentraciones de CYFRA 21-1 son máximas en pacientes con carcinoma escamoso y se correlacionan con el estadio de la enfermedad,^{14, 15} por lo tanto, las concentraciones de CYFRA 21-1 pueden utilizarse como ayuda en el diagnóstico histológico del cáncer de pulmón. Varias publicaciones demuestran que las concentraciones de CYFRA 21-1 pueden utilizarse como una herramienta para supervisar la respuesta del tumor y predecir la supervivencia durante la terapia para el cáncer de pulmón.¹⁶⁻¹⁸

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es un inmunoanálisis de dos pasos para la determinación cuantitativa de fragmentos de citoqueratina 19 humana o de antígeno CYFRA 21-1 en suero y plasma recogido con EDTA, humanos que utiliza la tecnología de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA).

Se combinan y se incuban la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas de KS 19.1 anti-CYFRA 21-1. El antígeno CYFRA 21-1 presente en la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anti-CYFRA 21-1. Se lava la mezcla. Se añade el

conjugado de BM 19.21 anti-CYFRA 21-1 marcado con acridinio para crear una mezcla de reacción y se incuban. Después de un ciclo de lavado, se añaden las soluciones preactivadora y activadora.

La reacción quimioluminiscente resultante se mide en unidades relativas de luz (URL). Existe una relación directamente proporcional entre la cantidad de antígeno CYFRA 21-1 en la muestra y las URL detectadas por el sistema óptico.

Si desea información adicional sobre el sistema y la tecnología del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 3.

REACTIVOS

Contenido del equipo

Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit 09P40

Los volúmenes (mL) enumerados en la tabla siguiente indican el volumen por cartucho.

REF	09P4022
Análisis por cartucho	100
Número de cartuchos por equipo	2
Análisis por equipo	200
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	6.1 mL
MICROPARTICLES	Micropartículas recubiertas de anticuerpo (monoclonal, de ratón) anti-CYFRA 21-1 en tampón TRIS con estabilizante proteínico (bovino). Concentración mínima: 0.1 % de partículas sólidas. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950.
CONJUGATE	Conjugado de anticuerpo (monoclonal, de ratón) anti-CYFRA 21-1 marcado con acridinio en tampón MES con estabilizante proteínico (bovino). Concentración mínima: 675 ng/mL. Conservante: ProClin 300.


Advertencias y precauciones

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad


PRECAUCIÓN: este producto requiere el manejo de especímenes humanos. Se recomienda considerar todos los materiales de origen humano como potencialmente infecciosos y manejarlos siguiendo las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁹⁻²²

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

MICROPARTICLES	
	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas e hidrócloruro de trometamina*.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H316*	Provoca una leve irritación cutánea.

Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

* No es aplicable si se ha implantado el Reglamento CE n° 1272/2008 (CLP) o la comunicación de peligros OSHA 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:	
CONJUGATE	
	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas y polietilenglicol octilfenil éter.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H319	Provoca irritación ocular grave.
H316*	Provoca una leve irritación cutánea.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P264	Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P305+P351+P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
P337+P313	Si persiste la irritación ocular: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

* No es aplicable si se ha implantado el Reglamento CE n° 1272/2008 (CLP) o la comunicación de peligros OSHA 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

Manejo de los reactivos

- Una vez recibido, invierta delicadamente el equipo de reactivos que no se haya abierto girándolo 180 grados, 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia arriba y a continuación 5 veces con la etiqueta verde mirando hacia abajo. Esto garantiza que el líquido cubra todas las paredes de los frascos en los cartuchos. Durante el transporte de los reactivos, las micropartículas se pueden asentar en el septo del reactivo.
 - Marque la casilla en el equipo de reactivos para indicar a los demás usuarios que se han realizado las inversiones.
- Después del mezclado, coloque los cartuchos de reactivos en posición vertical durante 8 horas antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Si un cartucho de reactivo se cae, colóquelo en posición vertical durante 1 hora antes del uso para que se eliminen las burbujas que se hayan podido formar.
- Se puede formar espuma o burbujas en los reactivos. Las burbujas pueden interferir en la detección correcta del nivel de reactivo en el cartucho y provocar una aspiración insuficiente del reactivo que, a su vez, podría alterar los resultados.

Si desea información detallada sobre las precauciones de manejo de los reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 7.

Almacenamiento de los reactivos

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almácelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical, invierta delicadamente el cartucho 10 veces y colóquelo en posición vertical durante 8 horas antes del uso.
En el sistema	Temperatura del sistema	30 días	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almácelos en posición vertical. Si un cartucho no permanece en posición vertical durante el almacenamiento, deseche el cartucho. No reutilice los tapones de los reactivos originales ni los tapones de sustitución, debido al riesgo de contaminación y a la posibilidad de afectar al funcionamiento de los reactivos.

Los reactivos se pueden almacenar dentro o fuera del sistema. Si se retiran del sistema, almacene los reactivos con tapones de sustitución nuevos en posición vertical de 2 a 8 °C. Si almacena los reactivos fuera del sistema, se recomienda que los guarde en sus bandejas o cajas originales para asegurarse de que permanecen en posición vertical.

Si desea información sobre cómo descargar los reactivos, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Indicaciones de descomposición de los reactivos

Si el valor de un control se encuentra fuera del intervalo especificado o se produce un error en la calibración, puede ser indicio de descomposición de los reactivos. Los resultados del ensayo no son válidos y el análisis de las muestras se debe repetir. Puede ser necesario calibrar de nuevo.

Si desea información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.

■ FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

Antes de realizar el ensayo, se debe instalar el fichero del ensayo Alinity i CYFRA 21-1 en el analizador Alinity i.

Si desea información detallada sobre la instalación del fichero del ensayo y sobre la visualización y la modificación de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.

Si desea información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea una descripción detallada de los procedimientos del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

Unidades alternativas

Para seleccionar una unidad alternativa, modifique el parámetro del ensayo "Unidades de resultados".

Fórmula de conversión:

(Concentración en unidades predeterminadas) X (Factor de conversión) = (Concentración en unidades alternativas)

Unidades predeterminadas	Factor de conversión	Unidades alternativas
ng/mL	1	µg/L

■ RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS

Tipos de especímenes

Los tipos de especímenes indicados a continuación se validaron para su uso con este ensayo.

Para este ensayo no han sido validados otros tipos de especímenes ni otros tipos de tubos de recogida.

Tipos de especímenes	Tubos de recogida
Suero	Suero Separador para suero
Plasma	EDTA dipotásico

- No utilice especímenes de cadáveres u otros líquidos corporales.
- El instrumento no puede comprobar el tipo de espécimen utilizado. Por lo tanto, el usuario tiene la responsabilidad de comprobar que se haya utilizado el tipo de espécimen adecuado para este ensayo.

Condiciones de los especímenes

- No utilizar:
 - especímenes inactivados con calor
 - mezclas de especímenes
 - especímenes intensamente hemolizados
 - especímenes con contaminación microbiana evidente
- Para obtener resultados exactos, los especímenes de suero y plasma no deben presentar fibrina, eritrocitos ni partículas en suspensión. Los especímenes de suero de pacientes en tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener fibrina debido a la formación incompleta del coágulo.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipetas desechables para evitar la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Siga las instrucciones del fabricante de los tubos de recogida de especímenes. La separación por gravedad no es suficiente para la preparación de los especímenes.

- Los especímenes no deben presentar burbujas. Si las hubiese, retírelas con un bastoncillo antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un bastoncillo nuevo para cada espécimen.
- **No mezcle las muestras en un agitador de tubos tipo Vortex, ya que este tipo de mezclado genera resultados más bajos.**

Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes

- si contienen fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

NOTA: si se observa fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión, mezcle invirtiéndolos suavemente 5 veces antes de volver a centrifugar.

Prepare los especímenes congelados como se indica a continuación:

- Antes de mezclarlos, los especímenes congelados deben descongelarse por completo.
- Invierta suavemente los especímenes descongelados 5 veces para mezclar su contenido.
- Compruebe visualmente los especímenes. Si observa capas o estratificación, mezcle hasta que los especímenes sean visiblemente homogéneos.
- Cuando se descongelan muestras para el análisis de citoqueratina, se debe evitar mezclar las muestras enérgicamente.²³
- **No mezcle las muestras en un agitador de tubos tipo Vortex, ya que este tipo de mezclado genera resultados más bajos.**
- Si los especímenes no se mezclan bien, se pueden obtener resultados incoherentes.
- Antes del análisis y para asegurar la reproducibilidad de los resultados, vuelva a centrifugar los especímenes descongelados que contengan fibrina, eritrocitos u otras partículas en suspensión.

Repetición de la centrifugación de los especímenes

- Transfiera los especímenes a un tubo de centrifuga y centrifugue a un mínimo de 20 000 g-minutos.
- Ejemplos de intervalos de tiempo y fuerza aceptables que cumplen estos criterios se indican en la tabla a continuación.

El tiempo de centrifugación usando los valores FCR alternativos se puede calcular usando la siguiente fórmula:

Tiempo de centrifugación (minutos) =	20 000 g-minutos	
	FCR	
Tiempo de recentrifugación (minutos)	FCR (x g)	g-minutos
2	10 000	20 000
4	5000	20 000
8	2500	20 000

$$FCR = 1.12 \times r_{\max} (\text{rpm}/1000)^2$$

FCR - La fuerza centrífuga relativa generada durante la centrifugación.

rpm - Las revoluciones por minuto del rotor donde giran los especímenes (normalmente el lector digital en la centrifuga indicará las rpm).

Tiempo de centrifugación - El tiempo debe medirse desde el momento en el que el rotor alcanza la FCR o rpm necesarias hasta el momento en el que comienza la desaceleración.

r_{\max} - Radio del rotor en milímetros. NOTA: si se utilizan adaptadores de tubos configurables (p. ej., adaptadores no definidos por el fabricante de la centrifuga), entonces el radio (r_{\max}) se debe medir manualmente en milímetros y la FCR se debe calcular.

g-minutos - La unidad de medida para el producto de la FCR (x g) y el tiempo de centrifugación (minutos).

- Para el análisis, dispense el espécimen clarificado en una copa de muestra o en un tubo secundario. Para especímenes centrifugados con una capa de lípidos, se debe transferir sólo el espécimen clarificado sin el material lipídico.

Almacenamiento de los especímenes

Tipo de espécimen	Temperatura	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones especiales
Suero/ plasma	Temperatura ambiente (según un estudio realizado a 25 °C)	48 horas	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo, los eritrocitos o el gel separador.
	2 °C a 8 °C	7 días	Los especímenes se pueden almacenar con o sin el coágulo, los eritrocitos o el gel separador.

Si el análisis se retrasa más de 48 horas para especímenes almacenados a temperatura ambiente o más de 7 días para especímenes almacenados entre 2 °C y 8 °C, retire el coágulo, los eritrocitos o el gel separador del suero o plasma y almacénelos a una temperatura igual o inferior a -10 °C.

Evite realizar más de 3 ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de los especímenes

Los especímenes se deben empaquetar y etiquetar de acuerdo con las normativas vigentes que rigen el transporte de especímenes clínicos y sustancias infecciosas.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

09P40 Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit (equipo de reactivos)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Alinity i CYFRA 21-1 assay file (fichero del ensayo)
- 09P4001 Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators (calibradores)
- 09P4010 Alinity i CYFRA 21-1 Controls (controles) u otro material de control
- 09P1540 Alinity i Multi-Assay Manual Diluent (diluyente manual multiensayo)
- Alinity Pre-Trigger Solution (solución preactivadora)
- Alinity Trigger Solution (solución activadora)
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer (tampón de lavado concentrado)

Si desea información sobre los materiales necesarios para el funcionamiento del instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 1.

Si desea información sobre los materiales necesarios para los procedimientos de mantenimiento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9.

Procedimiento del ensayo

Si desea una descripción detallada sobre cómo procesar un ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

- Si utiliza tubos primarios o con alícuotas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 4 para asegurar que haya suficiente espécimen.
- Para reducir los efectos de la evaporación, asegúrese de que haya el volumen adecuado en la copa de muestra antes de realizar el ensayo.
- Número máximo de replicados analizados con la misma copa de muestra: 10
 - Prioritaria:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 100 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 50 µL

- ≤ 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Volumen de muestra para el primer análisis: 150 µL
 - Volumen de muestra para cada análisis adicional con la misma copa de muestra: 50 µL
- > 3 horas en el gestor de reactivos y muestras:
 - Sustituya con una alícuota recién preparada de la muestra.
- Consulte las instrucciones de uso de los calibradores Alinity i CYFRA 21-1 o de los controles Alinity i CYFRA 21-1 para información sobre la preparación y el uso.
- Para información general sobre el funcionamiento del analizador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.
- Para garantizar un funcionamiento óptimo es importante realizar los procedimientos de mantenimiento habituales descritos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 9. El mantenimiento podrá ser más frecuente si los procedimientos de su laboratorio así lo requieren.

Procedimiento para la dilución de las muestras

Las muestras con una concentración de CYFRA 21-1 superior a 100.00 ng/mL (100.00 µg/L) se señalarán con una alerta tipo "> 100.00 ng/mL" (> 100.00 µg/L) y se pueden diluir con el protocolo de dilución automática o con el procedimiento de dilución manual.

Protocolo de dilución automática

El sistema realiza una dilución al 1:5 de la muestra y calcula automáticamente la concentración multiplicando el resultado por el factor de dilución.

Procedimiento de dilución manual

Dilución recomendada: 1:5

Añada 100 µL de muestra a 400 µL de diluyente manual multiensayo Alinity i.

No mezcle las muestras en un agitador de tubos tipo Vortex, ya que este tipo de mezclado genera resultados disminuidos.

Consulte el apartado RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS, Preparación para el análisis, para ver las instrucciones de mezclado recomendadas.

El usuario debe introducir el factor de dilución en la pestaña Muestra o Control de la pantalla Crear petición. El sistema utiliza este factor de dilución para calcular automáticamente la concentración de la muestra y comunicar el resultado.

El resultado debe ser > 0.50 ng/mL (> 0.50 µg/L) antes de aplicar el factor de dilución.

Si el usuario no introduce el factor de dilución, se debe multiplicar manualmente el resultado por el factor de dilución correspondiente antes de comunicar dicho resultado. Si el resultado de una muestra diluida es menor al valor inferior del intervalo de medida de 0.50 ng/mL (0.50 µg/L), no comunique el resultado. Repita el ensayo utilizando una dilución adecuada.

Si desea información detallada sobre la petición de diluciones, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Calibración

Si desea instrucciones sobre la realización de una calibración, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Cada control del ensayo se debe analizar para evaluar la calibración del ensayo.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utilice un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de estas instrucciones de uso.
 - Si los límites de control de calidad determinados por métodos estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico.

Procedimientos de control de calidad

El requisito de control de calidad recomendado para el ensayo Alinity i CYFRA 21-1 es el análisis de una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración cada 24 horas, cada día de su uso.

Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las normativas vigentes y los criterios de control de calidad de su laboratorio. Para establecer límites de control estadísticos, cada laboratorio debe establecer sus propios valores esperados e intervalos de valores aceptables para cada lote de controles nuevo y para cada control de diferente concentración clínicamente relevante. Para ello, se puede analizar un mínimo de 20 replicados durante varios días (de 3 a 5 días) y utilizar los resultados obtenidos para establecer la media esperada (valor diana) y la variabilidad sobre esta media (intervalo de valores aceptables) para el laboratorio. Entre las causas de variaciones que se pueden dar y que se deben incluir en este estudio para que sea representativo del funcionamiento futuro del sistema se incluyen:

- Diversas calibraciones almacenadas
- Diversos lotes de reactivos
- Diversos lotes de calibradores
- Diferentes módulos de procesamiento (si procede)
- Datos recogidos en diferentes momentos del día

Consulte las recomendaciones generales publicadas sobre los controles de calidad, por ejemplo, el protocolo C24-A3 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras directrices relacionadas.²⁴

- Si se requiere una monitorización de los controles más frecuente, siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio.
- Si los resultados del control de calidad no cumplen los criterios de aceptación definidos por su laboratorio, los resultados de las muestras se considerarán dudosos. Siga los procedimientos de control de calidad establecidos para su laboratorio. Puede ser necesario calibrar de nuevo. Para información sobre los procedimientos de solución de problemas, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 10.
- Después de cambiar un lote de reactivos o calibradores, revise los resultados del control de calidad y los criterios de aceptación.

Guía para el control de calidad

Consulte la publicación “Basic QC Practices” del Dr. James O Westgard, para obtener directrices sobre prácticas de control de calidad en el laboratorio.²⁵

Verificación de las especificaciones analíticas del ensayo

Si desea más información sobre los protocolos de verificación de las especificaciones analíticas del ensayo, consulte Verificación de las especificaciones analíticas de los ensayos en el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

RESULTADOS

Cálculo

El ensayo Alinity i CYFRA 21-1 utiliza un método de cálculo de datos de ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC, Y ponderado) para generar la calibración y obtener los resultados.

Si desea información sobre las unidades alternativas, consulte el apartado FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO, Unidades alternativas de estas instrucciones de uso.

Alertas

Para algunos resultados puede aparecer información en la columna de alertas. Si desea una descripción de las alertas que pueden aparecer en esta columna, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Intervalo de medida

El intervalo de medida se define como el intervalo de valores en ng/mL ($\mu\text{g/L}$) que se ajusta a los límites establecidos para un funcionamiento aceptable en cuanto a la linealidad, la imprecisión y el sesgo. El intervalo de medida del ensayo Alinity i CYFRA 21-1 es de 0.50 ng/mL a 100.00 ng/mL (0.50 $\mu\text{g/L}$ a 100.00 $\mu\text{g/L}$).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Los pacientes con cáncer confirmado pueden presentar valores del ensayo Alinity i CYFRA 21-1 que se sitúan en el mismo intervalo de valores que los de individuos sanos. También se pueden observar concentraciones elevadas de CYFRA 21-1 en individuos con enfermedades no cancerosas como, por ejemplo, neumonía aguda, tuberculosis, hepatopatías e insuficiencia renal. Por lo tanto, la concentración obtenida con el ensayo Alinity i CYFRA 21-1 no debe utilizarse como prueba absoluta de la presencia o ausencia de una neoplasia y **el ensayo Alinity i CYFRA 21-1 no debe utilizarse como un ensayo para el cribado del cáncer.**
- Los resultados de Alinity i CYFRA 21-1 se deben utilizar junto con otros datos clínicos, p. ej., síntomas, historia clínica del paciente, etc.
- Si los resultados del ensayo Alinity i CYFRA 21-1 no son coherentes con los datos clínicos, se recomienda realizar análisis adicionales para confirmar los resultados.
- No se deben usar indistintamente los resultados de Alinity i CYFRA 21-1 con los métodos para la determinación de CYFRA 21-1 de otros fabricantes.
- La contaminación de la muestra con saliva puede originar concentraciones falsamente elevadas de CYFRA 21-1.
- Los especímenes de pacientes que hayan recibido preparados a base de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA).^{26, 27} Estos especímenes pueden dar valores anómalos al analizarlos con equipos de ensayos como Alinity i CYFRA 21-1 que utilicen anticuerpos monoclonales de ratón.²⁶
- Los anticuerpos heterófilos presentes en los especímenes humanos pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoanálisis *in vitro*.²⁸ Las muestras de pacientes habitualmente en contacto con animales o con productos procedentes de suero animal pueden ser propensas a esta interferencia y dar valores anómalos. Para fines diagnósticos puede ser necesaria información adicional.
- Cuando se descongelen las muestras congeladas para el análisis de citoqueratina, se debe evitar mezclar enérgicamente las muestras.²³
- **No mezcle las muestras en un agitador de tubos tipo Vortex, ya que este tipo de mezclado genera resultados disminuidos.** Consulte el apartado RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS, Preparación para el análisis, en estas instrucciones de uso para ver las instrucciones de mezclado recomendadas.

- Si desea información sobre las limitaciones de los especímenes, consulte el apartado RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LOS ESPECÍMENES PARA EL ANÁLISIS de estas instrucciones de uso.

■ VALORES ESPERADOS

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

Se recomienda que cada laboratorio determine su propio intervalo de valores de referencia basado en las características específicas de la población y la localidad.

En un estudio realizado con 240 individuos aparentemente sanos, el 95 % presentó una concentración con el ensayo ARCHITECT CYFRA 21-1 igual o inferior a 2.08 ng/mL.

■ CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL FUNCIONAMIENTO

En este apartado se proporcionan datos orientativos del rendimiento. Los resultados obtenidos en otros laboratorios podrían ser distintos.

El analizador Alinity i y ARCHITECT i System utilizan los mismos reactivos y cocientes muestra/reactivo.

Salvo que se especifique de otro modo, todos los estudios se realizaron en el analizador Alinity i.

Imprecisión

Imprecisión intralaboratorio

Se realizó un estudio según el protocolo EP05-A2 del CLSI.²⁹ Se realizaron análisis utilizando 1 lote de equipo de reactivos Alinity i CYFRA 21-1, 1 lote de calibradores Alinity i CYFRA 21-1, 1 lote de controles Alinity i CYFRA 21-1 y 1 instrumento. Se analizaron 3 controles y 5 paneles de suero humano en un mínimo de 2 replicados, 2 veces al día, durante 20 días.

Muestra	n	Media ng/mL (µg/L)	Intraserial (repetibilidad)		Intralaboratorio (total) ^a	
			D.E.	%CV	D.E.	%CV
Control bajo	120	4.83	0.091	1.9	0.097	2.0
Control medio	119	14.58	0.287	2.0	0.334	2.3
Control alto	119	33.98	0.657	1.9	0.822	2.4
Panel 1	119	0.79	0.037	4.7	0.041	5.2
Panel 2	120	3.46	0.071	2.1	0.090	2.6
Panel 3	119	16.57	0.301	1.8	0.419	2.5
Panel 4	120	71.90	1.055	1.5	1.307	1.8
Panel 5	119	85.99	1.172	1.4	1.475	1.7

^a Incluye la variabilidad intraserial, interserial e interdiaria.

Límites inferiores de medida

Se realizó un estudio según el protocolo EP17-A2 del CLSI.³⁰ Se realizaron análisis usando 3 lotes de equipo de reactivos Alinity i CYFRA 21-1 en cada uno de los 2 instrumentos durante un mínimo de 3 días. Los valores máximos observados de límite del blanco (L_B), límite de detección (L_D) y límite de cuantificación (L_Q) se resumen a continuación.

	ng/mL (µg/L)
L_B ^a	0.01
L_D ^b	0.05
L_Q ^c	0.15

^a El L_B representa el percentil 95 de $n \geq 60$ replicados de muestras con cero analito.

^b El L_D representa la concentración mínima a la que se puede detectar el analito con una probabilidad del 95 % según $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito.

^c El L_Q se determinó con $n \geq 60$ replicados de muestras con concentración baja de analito y se define como la concentración más baja en la que se cumple el criterio de imprecisión máxima permisible expresada como un CV del 20 %.

Linealidad

Se realizó un estudio según el protocolo EP06-A del CLSI.³¹ Este ensayo es lineal a lo largo del intervalo de medida de 0.50 ng/mL a 100.00 ng/mL (0.50 µg/L a 100.00 µg/L).

Sustancias con reactividad cruzada

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

Los marcadores tumorales indicados a continuación se evaluaron con el ensayo ARCHITECT CYFRA 21-1 para determinar su reactividad cruzada. Para cada marcador tumoral, se preparó una muestra de suero con una concentración esperada de antígeno de citoqueratina 8/19 de 3.3 ng/mL, a la que se añadió el marcador tumoral objeto del estudio, y se comparó con una muestra de control. Las muestras se analizaron con el ensayo ARCHITECT CYFRA 21-1, y las concentraciones de citoqueratina 8/19 de las muestras se compararon con las muestras de control. El porcentaje medio de reactividad cruzada fue < 10 % para todos los marcadores tumorales.

Marcador tumoral	Concentración del marcador tumoral
α-fetoproteína (AFP)	hasta 800 ng/mL
Gonadotropina coriónica humana fracción beta (β-hCG)	hasta 500 mIU/mL
CA 125	hasta 3500 U/mL
CA 15-3	hasta 532 U/mL
CA 19-9	hasta 3700 U/mL
Antígeno carcinoembrionario (CEA)	hasta 500 ng/mL

Interferencias

Estos estudios se realizaron en ARCHITECT i System.

Los estudios de interferencia se realizaron según el protocolo EP07-A2 del *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*.³²

Fármacos con capacidad de interferir

En muestras con una concentración esperada de 3.3 ng/mL, el ensayo ARCHITECT CYFRA 21-1 tiene un cambio medio en la concentración medida (diferencia media porcentual) < 10 % al comparar sustancias con capacidad de interferir con los resultados de control. Los estudios de recuperación se realizaron con el fin de comparar muestras con los siguientes fármacos a las concentraciones indicadas, con muestras de control. Los datos se resumen en la tabla siguiente.

Fármacos	Concentración interferente	Diferencia media (%)
Carboplatino	500 µg/mL	1
Cisplatino	165 µg/mL	5
Docetaxel	1 µg/mL	0
Doxorrubicina	40 µg/mL	3
Erlotinib	17 µg/mL	2
Etopósido	12 µg/mL	2
Gemcitabina	380 µg/mL	4
Ifosfamida	800 µg/mL	0
Irinotecan	20 µg/mL	2
Paclitaxel	67 µg/mL	1
Pemetrexed	1370 µg/mL	4
Vinblastina	500 µg/mL	4
Vinorelbina	1.23 µg/mL	2
Vincristina	11 µg/mL	0

Sustancias endógenas con capacidad de interferir

Se analizó la posible interferencia de la bilirrubina, la hemoglobina, las proteínas totales y los triglicéridos con el ensayo ARCHITECT CYFRA 21-1 en las concentraciones indicadas en la tabla siguiente. A especímenes con concentraciones determinadas con el ensayo ARCHITECT CYFRA 21-1 entre 2.85 ng/mL y 3.91 ng/mL se les añadieron sustancias con capacidad de interferir. En especímenes con concentraciones ≥ 3.3 ng/mL, la interferencia media observada durante el estudio fue del 0 % al 8 %. En especímenes con concentraciones < 3.3 ng/mL, el cambio medio en la concentración observado entre la muestra del ensayo y la de control se encontró entre 0.02 ng/mL y 0.32 ng/mL.

Sustancia con capacidad de interferir	Concentración de la sustancia con capacidad de interferir
Billirrubina	20 mg/dL
Hemoglobina	500 mg/dL
Proteínas	12 g/dL
Triglicéridos	3000 mg/dL

Situaciones clínicas con capacidad de interferir

Se evaluaron 15 especímenes positivos para los anticuerpos humanos antirratón (HAMA) y 12 especímenes positivos para el factor reumatoide (FR) en los intervalos de concentración interferente indicados. Los datos se resumen en la tabla siguiente.

Situaciones clínicas	Intervalo de concentración interferente	Intervalo de diferencia (%) ^a	Diferencia media (%)
HAMA	14.5 - 122.3 U/mL	0 - 6	4
FR	47.5 - >100.0 U/mL	2 - 12	7

$$^a\text{Diferencia (\%)} = \frac{\text{Concentración medida (ng/mL)} - \text{Concentración esperada (ng/mL)}}{\text{Concentración esperada (ng/mL)}} \times 100$$

Comparación de métodos

Se realizó un estudio según el protocolo EP09-A3 del CLSI utilizando el método de regresión de Deming ponderado.³³

	Unidades	n	Coeficiente de correlación	Ordenada en el origen	Pendiente	Intervalo de concentración
Alinity i CYFRA 21-1 respecto a ARCHITECT CYFRA 21-1	Suero (µg/L)	120	1.00	0.04	0.95	1.56 - 84.93

Efecto hook o prozona en concentraciones elevadas

Este estudio se realizó en ARCHITECT i System.

El efecto "hook" o prozona es un fenómeno por el que especímenes con concentraciones muy elevadas pueden sin embargo, dar valores situados dentro del intervalo de medida del ensayo. En el ensayo ARCHITECT CYFRA 21-1 no se observó el efecto "hook" o prozona al analizar muestras que contenían hasta aproximadamente 749.32 ng/mL de antígeno CYFRA 21-1.

BIBLIOGRAFÍA

- Moll R, Franke WW, Schiller DL, et al. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 1982;31(1):11-24.
- Hesse M, Magin TM, Weber K. Genes for intermediate filament proteins and the draft sequence of the human genome: novel keratin genes and a surprisingly high number of pseudogenes related to keratin genes 8 and 18. *J Cell Sci* 2001;114(14):2569-2575.
- Bodenmüller H, Ofenloch-Hähnlé B, Lane EB, et al. Lung cancer-associated keratin 19 fragments: development and biochemical characterisation of the new serum assay Enzymun-Test CYFRA 21-1. *Int J Biol Markers* 1994;9(2):75-81.
- Bodenmüller H. The Biochemistry of CYFRA 21-1 and other cytokeratin-tests. *Scand J Clin Lab Invest* 1995;Suppl 221:60-66.
- Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, et al. Comparison of cytokeratin fragment 19 (CYFRA 21-1) tissue polypeptide antigen (TPA) and tissue polypeptide specific antigen (TPS) as tumor markers in lung cancer. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993;31(10):689-694.
- Bodenmüller H, Doniè F, Kaufmann M, et al. The tumor markers TPA, TPS, TPA_{CYK} and CYFRA 21-1 react differently with the keratins 8, 18 and 19. *Int J Biol Markers* 1994;9(2):70-74.
- Böttger V, Stasiak PC, Harrison DL, et al. Epitope mapping of monoclonal antibodies to keratin 19 using keratin fragments, synthetic peptides and phage peptide libraries. *Eur J Biochem* 1995;231:475-485.






- Stigbrand T, Andrés C, Bellanger L, et al. Epitope specificity of 30 monoclonal antibodies against cytokeratin antigens: the ISOBM TD5-1 Workshop. *Tumor Biol* 1998;19(2):132-152.
- Stieber P, Hasholzner U, Bodenmüller H, et al. CYFRA 21-1. A new marker in lung cancer. *Cancer* 1993;72(3):707-713.
- Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, et al. Cytokeratin 19 fragment CYFRA 21-1 compared with carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma antigen and neuron-specific enolase in lung cancer. Results of an international multicentre study. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32(3):189-199.
- Stieber P, Zimmermann A, Reinmiedl J, et al. CYFRA 21-1 in the early diagnosis of recurrent disease in non small cell lung carcinomas (NSCLC). *Anticancer Res* 1999;19(4A):2665-2668.
- Pujol J-L, Molinier O, Ebert W, et al. CYFRA 21-1 is a prognostic determinant in non-small-cell lung cancer: results of a meta-analysis in 2063 patients. *Br J Cancer* 2004;90(11):2097-2105.
- Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, et al. Comparison of CYFRA 21-1, TPA and TPS in lung cancer, urinary bladder cancer and benign diseases. *Int J Biol Markers* 1994;9(2):82-88.
- Molina F, Augé JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: Correlation with histology. *Tumor Biol* 2009;30(3):121-129.
- Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer. *Adv Clin Chem* 2006;42:1-41.
- Ardizzoni A, Cafferata MA, Tiseo M, et al. Decline in serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragment during chemotherapy predicts objective response and survival in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 2006;107(12):2842-2849.
- Merle P, Janicot H, Filaire M, et al. Early CYFRA 21-1 variation predicts tumor response to chemotherapy and survival in locally advanced non-small cell lung cancer patients. *Int J Biol Markers* 2004;19(4):310-315.
- Vollmer RT, Govindan R, Graziano SL, et al. Serum CYFRA 21-1 in advanced stage non-small cell lung cancer: an early measure of response. *Clin Cancer Res* 2003;9(5):1728-1733.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Fleisher M, Dnistrian AM, Sturgeon CM, et al. Practice guidelines and recommendations for use of tumor markers in the clinic. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lilja H, et al, eds. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications*. Washington, DC: AACC Press, 2002.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.

30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
33. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

■ Símbolos utilizados

	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Contenido suficiente para
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CONJUGATE	Conjugado
INVERSIONS PERFORMED	Inversiones completadas
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Producido para Abbott por
PRODUCT OF USA	Producto de EE. UU.
MICROPARTICLES	Micropartículas
REF	Número de referencia
SN	Número de serie

Alinity y ARCHITECT son marcas comerciales de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Revisado en enero de 2018.

©2017, 2018 Abbott Laboratories

Creado en octubre de 2017.

NOMBRE

Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators (calibradores, denominados también CYFRA 21-1 Cals)

FINALIDAD DE USO

Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators (calibradores) se utilizan para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de fragmentos de citoqueratina 19 humana en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i CYFRA 21-1 y el Manual de operaciones de Alinity i-series.

CONTENIDO

CAL A - **CAL F** se preparan con una matriz artificial. **CAL B** - **CAL F** contienen antígeno derivado de una línea celular humana. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950.

Los calibradores presentan las concentraciones siguientes:

Calibrador	Cantidad	CONC CYFRA 21-1 (ng/mL) / (µg/L)
CAL A	1 x 3.0 mL	0.00
CAL B	1 x 3.0 mL	2.50
CAL C	1 x 3.0 mL	10.00
CAL D	1 x 3.0 mL	25.00
CAL E	1 x 3.0 mL	50.00
CAL F	1 x 3.0 mL	100.00

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 04R1001 Alinity i-series Calibrator/Control Replacement Caps (tapones de sustitución para calibradores y controles)

ESTANDARIZACIÓN

No existe actualmente un consenso internacional reconocido sobre un método o material de referencia para la estandarización. Los valores del ensayo CYFRA 21-1 se expresan en ng/mL. Esta unidad es un valor que se correlaciona con el preparado de referencia mantenido por Fujirebio Diagnostic, Inc. Los calibradores del ensayo Alinity i CYFRA 21-1 se fabrican volumétricamente y se correlacionan con el patrón de referencia de Fujirebio Diagnostics, Inc.

PRECAUCIONES

- IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad



- PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Los calibradores B a F Alinity i CYFRA 21-1 contienen antígeno derivado de una línea celular humana. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar este producto y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a: CAL A - CAL F	
ADVERTENCIA	Contiene metilisotiazolonas.
H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No congelar.
- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Almacenar bien cerrado con tapones de sustitución nuevos. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

El analizador registra la estabilidad en uso, que es el tiempo que pasa el calibrador dentro del analizador, fuera del almacenamiento refrigerado. El analizador no permite utilizar el calibrador si se ha excedido la estabilidad en uso. La estabilidad en uso máxima puede consultarse en el informe de parámetros del ensayo. Si desea más información sobre la estabilidad en uso del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Si desea más información sobre la impresión de los parámetros del ensayo, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Los lotes del calibrador se pueden configurar utilizando el código de barras de la etiqueta de la caja del calibrador.
- Si desea información sobre la configuración de los datos del calibrador, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 2.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los calibradores en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

PROCEDIMIENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Se debe analizar una única muestra de cada uno de los controles de diferente concentración para evaluar la calibración del ensayo. Asegúrese de que los valores de los controles del ensayo se encuentren dentro de los intervalos de valores aceptables especificados en las correspondientes instrucciones de uso de los controles.

Si desea información sobre la petición de controles, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

Una vez que la calibración del ensayo haya sido aceptada y almacenada, no es necesario calibrar de nuevo cada vez que se analicen muestras, excepto cuando:

- Se utiliza un equipo de reactivos con un número de lote nuevo.
- Los resultados del control de calidad diario se encuentren fuera de los límites de control de calidad estadísticos utilizados para monitorizar y controlar el funcionamiento del sistema, como se describe en el apartado Procedimientos de control de calidad de las instrucciones de uso del reactivo correspondiente.
- Si los límites de control de calidad determinados por métodos estadísticos no están disponibles, la frecuencia de calibración no debe superar los 30 días.

Es posible que tenga que calibrar de nuevo este ensayo una vez realizado el mantenimiento de componentes o subsistemas importantes o tras la realización de procedimientos del Servicio Técnico. Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo del ensayo y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si la calibración no cumple con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.















BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
	Calibrador (A, B, C, D, E o F)
	Número de control
	Concentración
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Producido para Abbott por
	Producto de EE. UU.
	Número de referencia
	Número de serie

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.



Abbott GmbH & Co. KG
 Max-Planck-Ring 2
 65205 Wiesbaden
 Germany
 +49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics, Inc.
 201 Great Valley Parkway
 Malvern, Pennsylvania 19355, USA

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2017.

©2017 Abbott Laboratories

Creado en octubre de 2017.

NOMBRE

Alinity i CYFRA 21-1 Controls (controles, denominados también CYFRA 21-1 Ctrls)

FINALIDAD DE USO

Alinity i CYFRA 21-1 Controls (controles) se utilizan para la verificación de la exactitud y la precisión del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de fragmentos de citoqueratina 19 humana en suero y plasma humanos.

Si desea más información, consulte las instrucciones de uso del reactivo Alinity i CYFRA 21-1 y el Manual de operaciones de Alinity ci-series.

CONTENIDO

CONTROL L, **CONTROL M** y **CONTROL H** se preparan con una matriz artificial y contienen antígeno derivado de una línea celular humana. Conservantes: ProClin 300 y ProClin 950.

Los controles presentan los siguientes intervalos de valores y concentraciones:

Control	Cantidad	CYFRA 21-1	
		CONC (ng/mL) / (µg/L)	RANGE (ng/mL) / (µg/L)
CONTROL L	1 x 8.0 mL	5.00	3.50 - 6.50
CONTROL M	1 x 8.0 mL	15.00	10.50 - 19.50
CONTROL H	1 x 8.0 mL	35.00	24.50 - 45.50

NOTA: los intervalos de valores de los controles de las instrucciones de uso no son específicos para un lote sino que representan el intervalo total de valores que se pueden generar a lo largo de la vida del producto. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propias medias e intervalos de valores aceptables, que deben estar incluidos dentro de los intervalos especificados en las instrucciones de uso. Las posibles fuentes de variación incluyen:

- Calibración
- Lote de controles
- Lote de reactivos
- Lote de calibradores
- Instrumento

PRECAUCIONES

- **IVD**
- Para uso en diagnóstico *in vitro*

Precauciones de seguridad



- **PRECAUCIÓN:** este producto contiene componentes de origen humano o potencialmente infecciosos. Los controles bajo, medio y alto Alinity i CYFRA 21-1 contienen antígeno derivado de una línea celular humana. Al no existir métodos de análisis que garanticen completamente la inocuidad de productos de origen humano o de microorganismos inactivados, todos los materiales de origen humano se deben considerar potencialmente infecciosos. Se recomienda manejar este producto y los especímenes humanos de acuerdo con las instrucciones especificadas en la publicación "OSHA Standard on Bloodborne Pathogens". En el caso de materiales que contengan o que pudieran contener agentes infecciosos, se deben seguir las prácticas de seguridad biológica "Biosafety Level 2" u otras normativas equivalentes.¹⁻⁴

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a:

CONTROL L, **CONTROL M** y **CONTROL H**



ADVERTENCIA	
H317	Contiene metilisotiazolonas. Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Prevención	
P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P272	Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas de protección.
Respuesta	
P302+P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua.
P333+P313	En caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico.
P362+P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
Eliminación	
P501	Eliminar el contenido/el recipiente conforme a las normativas locales.

Las fichas de datos de seguridad están disponibles en la página web www.abbottdiagnostics.com o a través de la Asistencia Técnica de Abbott.

Si desea información detallada sobre las precauciones de seguridad durante el funcionamiento del sistema, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 8.

PREPARACIÓN PARA EL USO

- Este producto es líquido y está listo para su uso.
- Este producto se puede utilizar inmediatamente tras la retirada de su almacenamiento entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del uso, invierta delicadamente para mezclar su contenido.

ALMACENAMIENTO

- No congelar.
- No utilizar una vez transcurrida la fecha de caducidad.

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento	Instrucciones adicionales de almacenamiento
Sin abrir	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	
Abierto	2 °C a 8 °C	Hasta la fecha de caducidad	Almacénelos en posición vertical. Almacenar bien cerrado. Después de su uso, almacenar en el refrigerador.

FUNCIONAMIENTO DEL INSTRUMENTO

- Para obtener los requisitos de volumen recomendado para los controles, sostenga el frasco verticalmente y dispense 5 gotas del control bajo, 5 gotas del control medio y 5 gotas del control alto en cada copa de muestras, en la posición asignada.
- Para obtener instrucciones sobre el pedido y la carga de los controles en el instrumento, consulte el Manual de operaciones de Alinity ci-series, capítulo 5.

INDICACIONES DE INESTABILIDAD O DESCOMPOSICIÓN

Si hay precipitados, signos visibles de fugas, turbidez o si los controles no cumplen con los requisitos establecidos en las instrucciones de uso correspondientes o con los criterios del Manual de operaciones de Alinity ci-series, es posible que el producto sea inestable o se haya descompuesto.






BIBLIOGRAFÍA

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Nota sobre el formato de las cifras:

- Se utiliza un espacio como separador de miles (por ejemplo: 10 000 especímenes).
- Se utiliza un punto como separador entre la parte entera y la parte decimal de la cifra (por ejemplo: 3.12 %).

Símbolos utilizados

	Precaución
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Limitación de temperatura
	Fecha de caducidad
CN	Número de control
CONC	Concentración
CONTROL L	Control bajo, medio, alto (L, M, H)
IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
LOT	Número de lote
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Producido para Abbott por
PRODUCT OF USA	Producto de EE. UU.
RANGE	Intervalo de valores
REF	Número de referencia

Alinity es una marca comercial de Abbott Laboratories en varios países. El resto de marcas comerciales está a nombre de sus propietarios.



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

Asistencia técnica: póngase en contacto con el representante de Abbott Diagnostics o busque la información de contacto para su país en www.abbottdiagnostics.com

Creado en octubre de 2017.

©2017 Abbott Laboratories



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROT, DE INS, DE USO-ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 55 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.01 22:27:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.01 22:27:06 -03:00



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

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: 1-0047-3110-7336-18-2

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Expediente N° 1-0047-3110-7336-18-2

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de nuevos productos médicos para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

NOMBRE COMERCIAL: 1) Alinity i ProGRP Reagent Kit; 2) Alinity i ProGRP Calibrators; 3) Alinity i ProGRP Controls; 4) Alinity i CYFRA 21-1 Reagent Kit; 5) Alinity i CYFRA 21-1 Calibrators; 6) Alinity i CYFRA 21-1 Controls

INDICACIÓN DE USO: 1) Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de propéptido liberador de gastrina (ProGRP) en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i; 2) Para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de propéptido liberador de gastrina (ProGPR) en suero y plasma humanos; 3) Para la verificación de la exactitud y la precisión del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de propéptido liberador de la gastrina (ProGRP) en suero y plasma humanos; 4) Inmunoanálisis quimioluminiscente de

micropartículas (CMIA) utilizado para la determinación cuantitativa de fragmentos de citoqueratina 19 humana en suero y plasma humanos en el analizador Alinity i; 5) Para la calibración del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de fragmentos de citoqueratina 19 humana en suero y plasma humanos; 6) Para la verificación de la exactitud y la precisión del analizador Alinity i en la determinación cuantitativa de fragmentos

de citoqueratina 19 humana en suero y plasma humanos.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Envases para 200 determinaciones, conteniendo: 2 cartuchos de reacción (Microparticles x 6,6 ml, Conjugate x 6,1 ml y Assay Diluent x 5,9 ml); 2) Envases conteniendo: CAL A-F (6 viales x 3,0 ml); 3) Envases conteniendo: CONTROL L (1 x 8,0 ml); CONTROL M (1 x 8,0 ml); CONTROL H (1 x 8,0 ml); 4) Envases para 200 determinaciones, conteniendo: 2 cartuchos de reacción (Microparticles x 6,6 ml y Conjugate x 6,1 ml); 5) Envases conteniendo: CAL A-F (6 viales x 3,0 ml); 6) Envases conteniendo: CONTROL L (1 x 8,0 ml); CONTROL M (1 x 8,0 ml); CONTROL H (1 x 8,0 ml)

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) 13 (TRECE) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 °C y 8 °C; 2) y 3) 10 (DIEZ) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 °C y 8 °C; 4) y 5) 11 (ONCE) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 °C y 8 °C; 6) 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración conservados entre 2 °C y 8 °C

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: 1) a 3) DENKA SEIKEN CO., LTD. Tokyo, (JAPON) para Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden, (ALEMANIA); 4) a 6) Fujirebio Diagnostics, Inc. 201 Great Valley Parkway, Malvern, Pennsylvania 19355, (USA) para Abbott GmbH & Co. KG Max-Planck-Ring 2 65205 Wiesbaden, (ALEMANIA).

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.-----

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM 39-717. -----

Expediente N° 1-0047-3110-7336-18-2