



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T.

DISPOSICIÓN N° 0391

BUENOS AIRES 12 ENE. 2017

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-5032/15-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEMENS S.A. solicita autorización de ampliación de uso para el producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado ADVIA CENTAUR CA 19-9, autorizado por Certificado n° 4578.

Que a fs. 218 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnostico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley 16463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que se actúa en virtud a las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T.

DISPOSICIÓN N°

0391

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma SIEMENS S.A., la ampliación de uso para el Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado ADVIA CENTAUR CA 19-9 en el Sistema ADVIA Centaur XPT, además de los ya autorizados.

ARTICULO 2º.- Práctiquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 4578 cuando el mismo se presente acompañado de la fotocopia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Acéptense los nuevos proyectos de manuales de instrucciones a fojas 82 a 177, desglosándose las fojas 82 a 99 y 136 a 149 donde deberá constar la modificación descripta en el artículo 1º.

ARTICULO 4º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición.

Cumplido, archívese.-

Expediente n°: 1-47-3110-5032/15-3.

DISPOSICIÓN N°:

0391

  
Dr. ROBERTO LEBE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



**SIEMENS**

**ADVIA Centaur®**  
**ADVIA Centaur® XP**  
**ADVIA Centaur® XPT**  
 Immunoassay Systems

**0391**

12 ENE. 2017

**CA 19-9**

Revisión actual y fecha <sup>a</sup>	Rev. D, 2014-08	
Nombre del producto	Ensayo ADVIA Centaur® CA 19-9 (250 pruebas) Ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 (50 pruebas)	REF 10491244 REF 10491379
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero que no se proveen	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 ml)	REF 01137199 (112351)
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 ml)	REF 03773025
Tipos de muestras	Suero	
Rango del ensayo	1,2–700 U/ml	
Almacenamiento de reactivos	2–8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	28 días	

<sup>a</sup> En la Rev. B o posterior, una barra vertical en el margen indica una actualización técnica de la versión anterior.



**ADVERTENCIA**

La concentración del marcador tumoral CA 19-9 en un espécimen dado, según surja de los ensayos realizados por distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad del reactivo. Los resultados que el laboratorio le informa al médico deben incluir la identidad del ensayo que se haya usado para determinar el CA 19-9. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no serán intercambiables. En caso de que, mientras se esté monitorizando a un paciente, se cambie el método de ensayo empleado para determinar los niveles en serie del CA 19-9, el laboratorio deberá llevar adelante pruebas en serie adicionales con el objeto de confirmar los valores de referencia. El ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 se basa en el anticuerpo 1116-NS-19-9, disponible mediante un convenio con Fujirebio Diagnostics, Inc. Es posible que aquellos ensayos en los que se empleen anticuerpos que no sean los 1116-NS-19-9 produzcan resultados diferentes.

Las leyes federales de los Estados Unidos restringen la venta y distribución de este dispositivo, que deberá hacerse a instancias de la prescripción de un médico o a un laboratorio clínico; su uso se limita al que dicte el profesional de la salud según prescripción médica.

  
 César Alberto Díaz  
 DNI 12.290.162  
 Apoderado Legal  
 SIEMENS S.A.

  
 Bioq. Ignacio O. Fresa  
 Director Técnico  
 Siemens S.A.



## Uso previsto

Para el diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa en serie del marcador tumoral CA 19-9 en suero humano y como recurso auxiliar en el manejo de pacientes con carcinoma gastrointestinal (GI) mediante los sistemas ADVIA Centaur®, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT. El uso previsto de esta prueba es servir como recurso auxiliar en el monitoreo de pacientes que fueron previamente sometidos a tratamiento por cáncer GI. Las pruebas en serie para la detección del CA 19-9 en el suero de pacientes que estén clínicamente libres de la enfermedad debe emplearse en combinación con otros métodos clínicos que se empleen en la detección temprana de la recidiva del cáncer. Otro de los usos previstos de la prueba es emplearla como recurso auxiliar en el manejo de los pacientes con cáncer GI que presenten enfermedad metastásica monitorizando el progreso o regresión de la enfermedad en respuesta al tratamiento.

El uso del ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 no está previsto para ningún otro sistema.

## Resumen y explicación

El CA 19-9 es un antígeno asociado a tumores que reacciona con un anticuerpo que se genera en respuesta a la inmunización con una línea celular de cáncer de colon humano. Si bien el anticuerpo se obtiene de una línea de cáncer de colon, en distintos estudios se ha observado que los ensayos de CA 19-9 resultan más útiles en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con una neoplasia pancreática que con una neoplasia de colon<sup>1,2</sup>. También se ha observado que el CA 19-9 es un marcador más sensible y específico del cáncer pancreático que otros marcadores serológicos<sup>2</sup>.

Se ha encontrado muy poca cantidad del anticuerpo en la sangre de pacientes normales o de pacientes con trastornos benignos, mientras que la mayoría de pacientes con cáncer pancreático presentan niveles elevados de CA 19-9. Si bien una elevación en los niveles de CA 19-9 no constituye una característica distintiva del cáncer pancreático, actualmente es la prueba sanguínea que por sí misma resulta más útil para diferenciar los trastornos pancreáticos benignos de los malignos. Se consigue una sensibilidad diagnóstica mayor cuando se combina un ensayo de CA 19-9 con análisis mediante imágenes, como pueden ser ultrasonografías o tomografías computarizadas (TC)<sup>1-3</sup>. Esta combinación es útil para alcanzar un diagnóstico en pacientes que presenten indicios de sufrir cáncer pancreático a pesar de que en estudios de imágenes se hubieran obtenido resultados negativos o equívocos.

Se puede evaluar el posible éxito de una resección pancreática y el pronóstico tras una intervención quirúrgica mediante los niveles en suero del CA 19-9. Steinberg observó que el 96% de los tumores en pacientes con niveles de CA 19-9 mayores de 1000 U/ml no se podían reseccionar. Los pacientes cuyos niveles de CA 19-9 se normalizan tras una intervención viven más tiempo que aquellos en los que no se normalizan. Cuando se utilizan en serie, los niveles de CA 19-9 puede predecir la recurrencia de la enfermedad antes de obtener hallazgos radiográficos o clínicos<sup>1</sup>.

El CA 19-9 también detecta, en frecuencia descendente, los tumores del conducto biliar, los hepatocelulares, los gástricos, los de colon, los esofágicos y otros que no son gastrointestinales; no obstante, resulta más útil como marcador del cáncer pancreático<sup>1,4</sup>.

## Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 es un inmunoensayo en sándwich de dos pasos en el que se emplea tecnología quimioluminométrica que se sirve de un solo anticuerpo monoclonal, 1116-N5-19-9, tanto con la fase sólida como con el reactivo Lite. El anticuerpo forma un enlace covalente con partículas paramagnéticas en la fase sólida y el mismo clon del anticuerpo queda marcado con éster de acridinio en el reactivo Lite. La muestra y la fase sólida se incuban a 37°C durante 7,5 minutos, y después se lavan para eliminar los antígenos sin unir que sobren. Después, se hace reaccionar el reactivo Lite con los antígenos CA 19-9 unidos a la fase sólida durante una incubación de otros 20 minutos. De este modo se suprime el efecto de gancho por dosis alta en este ensayo.

Bio. Inés O. Fresa  
D. N. 12.290.162  
D. N. 12.290.162  
D. N. 12.290.162

César Alberto Díaz 10629843 ES Rev. 01 2014-08  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

0391

Reactivos

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo:
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur CA 19-9 ReadyPack®; reactivo Lite	5,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo murino monoclonal contra el CA 19-9 (~0,4 µg/ml) marcado con éster de acridinio en un tampón con estabilizadores de proteínas, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	<b>Sin abrir:</b> Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja <b>En el sistema:</b> 28 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur CA 19-9 ReadyPack; reactivo de fase sólida	17,5 ml/cartucho de reactivo anticuerpo murino monoclonal frente al CA 19-9 (~0,02 mg/ml) acoplado de forma covalente con partículas paramagnéticas en un tampón con estabilizadores de proteína, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	<b>Sin abrir:</b> Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja <b>En el sistema:</b> 28 días
ADVIA Centaur CA 19-9 calibrador	2,0 ml/vial tras la reconstitución, los niveles altos o bajos de CA 19-9 de origen humano en un tampón con albúmina de suero fetal con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	<b>Sin abrir:</b> (Liofilizada) Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial <b>Reconstituida:</b> 14 días <b>En el sistema:</b> 8 horas
ADVIA Centaur Wash 1 <sup>a</sup> <b>WASH 1</b> (Lavado 1)	1500 ml/cartucho tampón salino con fosfato, azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-25°C	<b>Sin abrir:</b> Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase <b>En el sistema:</b> 1 mes
ADVIA Centaur Wash 1 <sup>a</sup> <b>WASH 1</b> (Lavado 1)	2500 ml/cartucho tampón salino con fosfato, azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-25°C	<b>Sin abrir:</b> Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase <b>En el sistema:</b> 1 mes
Cartucho de reactivo auxiliar ADVIA Centaur ReadyPack; CA 19-9 Diluent <sup>b</sup> <b>DIL</b> (Diluyente CA 19-9)	5,0 ml/cartucho de reactivo tampón de DIPSO con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	<b>Sin abrir:</b> Hasta la fecha de caducidad indicada en el cartucho <b>En el sistema:</b> 14 días consecutivos después de acceder al cartucho de reactivo auxiliar
ADVIA Centaur CA 19-9 Diluent <sup>b</sup> <b>DIL</b> (Diluyente CA 19-9)	25,0 ml/vial tampón de DIPSO con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	<b>Sin abrir:</b> Hasta la fecha de caducidad indicada en el vial

- a Véase *Materiales requeridos pero que no se proveen*  
b Véase *Materiales opcionales*

César Alberto Díaz  
DNI 2.290.162  
Acreditado Legal  
SIEMENS S.A.

Bioq. Ignacio O. Fresa  
P. 521  
Director Técnico  
Siemens S.A.



## Advertencias y precauciones

Las hojas de datos de seguridad (MSDS/SDS) se encuentran en [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).



### PRECAUCIÓN PELIGRO BIOLÓGICO

Contiene material de origen humano. Si bien cada unidad donada de suero o plasma humano usado en la fabricación de este producto se analizó con métodos aprobados por la FDA y no se detectaron reactivos del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpos de hepatitis C (HcAb) y anticuerpos de VIH-1/2, todos los productos que se fabriquen usando materiales de origen humano deben manipularse como potencialmente infecciosos. Debido a que ningún método de análisis puede ofrecer una garantía completa de la ausencia de los virus de la hepatitis B o C, VIH u otros agentes infecciosos, estos productos deben manejarse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas<sup>5-7</sup>.



### PRECAUCIÓN

Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo, y formar azidas metálicas explosivas. Al momento de eliminarlos, evacúe los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. La eliminación por los sistemas de drenaje debe realizarse en conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

<b>H412</b> <b>P273, P501</b>	Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente en conformidad con todas las normas locales, regionales y nacionales. <b>Contiene:</b> azida sódica; ADVIA Centaur CA 19-9 Calibrator
----------------------------------	--

Deseche los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable, de conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

## Preparación de reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usarse.

Mezcle manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Inspeccione visualmente la parte inferior del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y vuelvan a estar en suspensión. Para obtener información detallada sobre la preparación de los reactivos que se van a utilizar, consulte las instrucciones de uso del sistema.

### Nota

- Deseche los cartuchos de reactivo al final del intervalo de estabilidad en el sistema.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.

## Conservación y estabilidad

Conserve los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2–8°C.

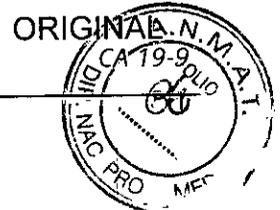
Proteja los cartuchos de reactivo de todas las fuentes de calor y de luz. Los cartuchos de reactivo cargados en el sistema están protegidos de la luz. Almacene los cartuchos de reactivos sin utilizar a 2–8°C lejos de fuentes de calor y lumínicas.

Todos los reactivos permanecen estables a 2–8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Acreditado Legal  
SIEMENS S.A.

Bioq. Ignacio C. Fresca  
DNI 6.73  
Director Técnico  
Siemens S.A.

10629843\_ES Rev. D, 2014-08



## Recolección y manejo de muestras

Se recomienda usar tipos de muestras de suero para este ensayo.

Las muestras de plasma no deben ser usadas ya que su actuación en este ensayo aún no fue determinada.

Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) **0391**

- Todas las muestras de sangre deben recolectarse de acuerdo con las precauciones universales de venopunción.
- Dejar que las muestras coagulen adecuadamente antes de la centrifugación.
- Los tubos deben mantenerse siempre tapados y en posición vertical.
- No deben utilizarse muestras que hayan sido almacenadas a temperatura ambiente durante más de 8 horas.
- Si el ensayo no se completa en el transcurso de 8 horas, las muestras deben taparse bien y refrigerarse a una temperatura entre 2–8°C.
- Si las muestras no se analizan en el transcurso de 48 horas, deben congelarse a una temperatura inferior o igual a -20°C.
- No congelar las muestras más de una vez y mezclarlas bien una vez descongeladas.

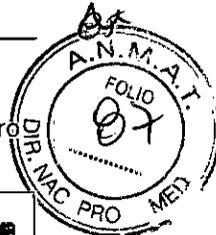
La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Cada laboratorio es responsable de utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios cuando se establezcan criterios de estabilidad alternativos para satisfacer necesidades específicas.

## Procedimiento

### Materiales suministrados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
10491244	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite ADVIA Centaur CA 19-9 y fase sólida Tarjeta de curva maestra ADVIA Centaur CA 19-9 2 viales de calibrador bajo ADVIA Centaur CA 19-9 liofilizado <b>CAL L</b> 2 viales de calibrador alto liofilizado para el ADVIA Centaur CA 19-9 <b>CAL H</b> Etiquetas de código de barras para calibradores Tarjeta de valores asignados para el ADVIA Centaur CA 19-9 Calibrator	250
10491379	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite ADVIA Centaur CA 19-9 y fase sólida Tarjeta de curva maestra ADVIA Centaur CA 19-9 1 vial de calibrador bajo ADVIA Centaur CA 19-9 liofilizado <b>CAL L</b> 1 vial de calibrador alto ADVIA Centaur CA 19-9 liofilizado <b>CAL H</b> Etiquetas de código de barras para calibradores Tarjeta de valores asignados para el ADVIA Centaur CA 19-9 Calibrator	50



**Materiales requeridos pero que no se proveen**

Los materiales que se enumeran a continuación son necesarios para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 01137199 (112351)	AD VIA Centaur Wash 1 <input type="checkbox"/> WASH 1	2 x 1500 ml/cartucho
REF 03773025	AD VIA Centaur Wash 1 <sup>a</sup> <input type="checkbox"/> WASH 1	2 x 2500 ml/cartucho

**0391**

a para uso en los sistemas con capacidad para 2500 ml

**Materiales opcionales**

Los materiales que se enumeran a continuación pueden utilizarse para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 10491972	AD VIA Centaur CA 19-9 Diluent <input type="checkbox"/> DIL	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml/cartucho
REF 10491974	AD VIA Centaur CA 19-9 Diluent <input type="checkbox"/> DIL	25 ml/vial
REF 123518	AD VIA Centaur CA 19-9 Master Curve Material	8 x 1 ml

**Procedimiento para el ensayo**

Para obtener instrucciones detalladas sobre la realización del procedimiento, consulte las instrucciones de uso del sistema.

El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

- Dispensa 75 µl de muestra en una cubeta.
- Dispensa 350 µl de reactivo de fase sólida e incuba durante 7,5 minutos a 37°C.
- Separa, aspira y lava las cubetas con Wash 1.
- Resuspende en 100 µl de agua de grado reactivo.
- Dispensa 100 µl de reactivo Lite e incuba la solución durante 20 minutos a 37°C.
- Aspira y lava las cubetas con Wash 1 y luego con agua de grado reactivo.

**Nota** Para obtener información sobre agua de grado reactivo, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

- Dispensa 300 µl de reactivo ácido y 300 µl de reactivo base para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.
- Presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Existe una relación directa entre la concentración de CA 19-9 presente en una muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectada por el sistema.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

El Sr. Ignacio O. Fresca  
DNI 12.621.313  
Director Técnico  
Siemens S.A.

10629843\_ES Rev. D, 2014-08

## Preparación del sistema

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivos primarios y auxiliares. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Cargar los cartuchos de reactivos ReadyPack en el área de reactivos primarios usando las flechas como guía. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Si se requiere la dilución automática de una muestra, cargar ADVIA Centaur CA 19-9 Diluent en la entrada para reactivos auxiliares.

## Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 75 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen inutilizable en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que tengan las siguientes características:

- Las muestras no contienen fibrina u otras materias en partículas. Elimine las partículas por centrifugación a 1000 x g durante 15–20 minutos.
- Las muestras no contienen burbujas.

## Estabilidad en el sistema

Los reactivos del ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 permanecen estables sin abrir hasta la fecha de caducidad que se indica en la caja y permanecen estables en el sistema durante 28 días.

## Cómo realizar la calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur CA 19-9, use los ADVIA CA 19-9 Calibrators suministrados con cada kit. Los calibradores suministrados en este kit se corresponden con el cartucho de reactivo primario ReadyPack.

**Nota** Los calibradores CA 19-9 proporcionados en este kit coinciden con la fase sólida y el reactivo Lite. No mezcle lotes de calibrador CA 19-9 con diferentes lotes de reactivos en fase sólida y Lite.

## Preparación de los calibradores

Prepare los calibradores siguiendo estos pasos:

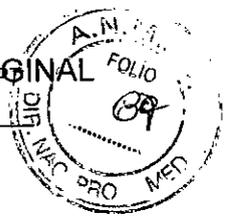
1. Añada 2,0 ml de agua de grado reactivo en el vial del calibrador usando una pipeta volumétrica o de precisión.

**Nota** Para obtener información sobre agua de grado reactivo, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

2. Deje que el calibrador repose durante 15–20 minutos a temperatura ambiente (20–30°C) para permitir que el material liofilizado se disuelva.
3. Remueva con suavidad e invierta los viales hasta que se observe homogeneidad.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

Bio. Ignacio O. Fresa  
DNI 12.213.213  
Director Técnico  
Siemens S.A.



## Frecuencia de la calibración

Calibre el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 28 días.

Además, el ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 requiere una calibración a dos puntos:

- Cuando se cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios
- Cuando se reemplacen componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango.

0391

## Uso de etiquetas de código de barras

**Nota** Las etiquetas de código de barras del calibrador son específicas del número de lote. No utilice etiquetas de código de barras de un lote de calibradores con otro lote de calibradores.

Utilice las etiquetas de código de barras del calibrador CA 19-9 para etiquetar las copas de muestras de calibrador bajo y alto al realizar el ensayo CA 19-9. Coloque la etiqueta de código de barras en la copa de muestras para que los caracteres legibles en la cara de la etiqueta estén en posición vertical en la copa de muestras.

## Calibración de curva maestra

El ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 requiere una calibración de la curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote de reactivo Lite y fase sólida. Para cada número de lote nuevo de reactivo Lite y de fase sólida, use el lector de código de barras o el teclado para ingresar los valores de la curva maestra en el sistema. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

## Realizar el control de calidad

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Para controlar el funcionamiento del sistema y generar gráficas de tendencias, como requisito mínimo deben analizarse dos niveles de material de control de calidad cada día en que se analicen muestras. También deben analizarse muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad disponibles en el mercado con al menos 2 niveles (bajo y alto). Se alcanza un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos permanecen dentro del intervalo de control aceptable para el sistema o dentro de su intervalo, según se determine mediante un plan interno de control de calidad del laboratorio.

## Acciones correctivas

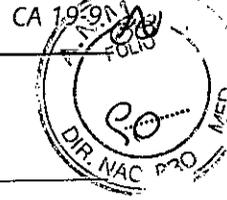
Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no comunique los resultados. Adopte las siguientes medidas:

- Compruebe que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Compruebe que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, pida ayuda a su proveedor de asistencia técnica o distribuidor local.

César Alberto Díaz  
DNI 12.490.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

Bioq. Ignacio P. Fresa  
M.P. 323  
Director Técnico  
Siemens S.A.

10629843\_ES/Rev. D, 2014-08



## Resultados

### Efecto de la temperatura ambiente en los resultados



#### PRECAUCIÓN

El rango de funcionamiento del ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 es de 20–25°C (68–77°F). No notifique los resultados del ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 si la temperatura del laboratorio está por debajo de los 20°C (68°F) o por encima de los 25°C (77°F). El ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 es susceptible a los cambios de temperatura ambiente, los cuales pueden afectar a las recuperaciones de las muestras de pacientes y los controles. Las recuperaciones de las muestras de pacientes y los materiales de control pueden cambiar un  $\pm 2,9\%$  por cada grado Celsius de cambio en el rango de temperatura ambiente de 20–25°C (68–77°F). Los resultados del control de calidad en este ensayo reflejarán todos los efectos de la temperatura en los resultados del ensayo. Para garantizar el rendimiento óptimo del ensayo, cada laboratorio debe determinar la frecuencia con la que debe procesarse material de control de calidad a partir de las condiciones de temperatura ambiente del laboratorio correspondiente.

### Cálculo de los resultados

Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El sistema arroja los resultados de CA 19-9 en suero en U/ml.

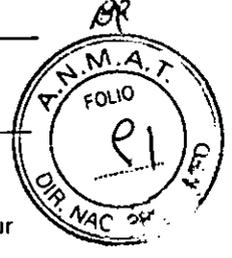
### Diluciones

La siguiente información corresponde a las diluciones:

- Las muestras de suero con niveles de CA 19-9 mayores de 700 U/ml deben ser diluidas y reposadas para obtener resultados precisos.
- Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- Para las diluciones automáticas, asegúrese de que esté cargado el ADVIA Centaur CA 19-9 Diluent y definir los parámetros del sistema de la siguiente manera:  
Punto de dilución:  $\leq 700$  U/ml  
Factor de dilución: 10; 100; 200  
Para obtener información detallada sobre diluciones automáticas, consulte las instrucciones de uso del sistema.
- Diluir manualmente las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usarse una dilución automática o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Utilizar ADVIA Centaur CA 19-9 Diluent para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.
- Asegúrese de que los resultados sean matemáticamente correctos para la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

### Interpretación de los resultados

Los resultados de esta prueba deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.



## Limitaciones



### ADVERTENCIA

No use los ensayos ADVIA Centaur CA 19-9 como prueba de detección ni para diagnóstico. No elabore predicciones sobre recurrencia de la enfermedad basándose solamente en los niveles de ADVIA Centaur CA 19-9. Los niveles normales de ADVIA Centaur CA 19-9 no siempre impiden la presencia de la enfermedad.

0391

### Nota

No debe considerarse los niveles en suero de CA 19-9 como evidencia absoluta de la presencia o ausencia de cáncer. Antes del tratamiento, los pacientes con carcinoma gastrointestinal confirmado tienen con frecuencia niveles de CA 19-9 dentro del rango observado en pacientes sanos. Además, se pueden observar niveles elevados de CA 19-9 en pacientes con enfermedades benignas. Las mediciones de CA 19-9 deben ser usadas siempre en conjunto con otros procedimientos para diagnóstico, incluyendo la información de la evaluación clínica del paciente.

La concentración de CA 19-9 en una muestra dada, según surja de los ensayos realizados por distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad del reactivo. Los niveles de CA 19-9 determinados por ensayos de distintos fabricantes varían según el método de estandarización y la especificidad del anticuerpo. Por lo tanto, es importante usar los valores específicos del ensayo para evaluar los resultados de control de calidad.

Los anticuerpos heterófilos en el suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con los inmunoensayos *in vitro*<sup>9</sup>. Los pacientes expuestos de forma rutinaria a animales o a productos derivados del suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y pueden producir valores anómalos. Es posible que se requiera información adicional para realizar el diagnóstico.

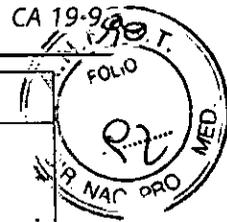
## Valores previstos

Los datos se obtuvieron de 600 hombres y mujeres aparentemente sanos. En la tabla siguiente se presentan los valores obtenidos de mediana, media y un percentil 95 de estas muestras en función de los valores obtenidos en esta población. La mediana de edad de los hombres fue de 41 años (rango: de 18 a 83 años), mientras que la mediana de edad de las mujeres fue de 38 años de edad (rango: de 18 a 83 años). Se generaron más datos con las muestras de pacientes que se muestran a continuación. Estos datos muestran el porcentaje de muestras cuyos niveles de CA 19-9 se habían elevado por encima de 37 U/ml. El percentil 95 interior se aplica cuando el número de muestras de pacientes (N) es mayor de 40.

Categoría de muestra	N	Mediana (U/ml)	Media (U/ml)	% > 37 U/ml	Rango (U/ml)
Normales	600	7,2	10,6	3,7	0-30,9 <sup>a</sup>
<b>Enfermedad benigna</b>					
Autoinmunitaria	10	7,1	9,8	0	2,5-22,2
Hepatitis	30	4,7	7,3	3,3	0-40,3
H. pylori	50	6,4	9,0	0	0-28,9 <sup>b</sup>
Cirrosis	30	11,3	20,5	20	0-129
Pancreatitis	9	5,5	21,4	11,1	0-98,5

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal 10629843\_ES Rev. D. 2014-08  
SIEMENS S.A.

B'q. Ignacio J. Fresa  
S.A.



Categoría de muestra	N	Mediana (U/ml)	Media (U/ml)	% > 37 U/ml	Rango (U/ml)
<b>Enfermedad maligna</b>					
Pancreático	150	532	19.662	75	4,1-130.760 <sup>b</sup>
Colorrectal	150	22,5	1135	66	4,6-8529 <sup>b</sup>
Biliar	5	49,6	237	60	1,2-106
De mama	15	16,3	24,3	33,3	0-87,9
Esofágico	15	11,3	22,4	13	1,8-121
Gástrico	30	7,9	235	33,3	0-31.332
Hepático	20	49,1	36.335	55	0-721.158
De pulmón	15	8,5	79,6	27	0-548
De ovario	15	9,5	11,9	0	0-28,1

**0391**

- a Percentil 95
- b Percentil 95 interior

Al igual que con todos los ensayos para diagnóstico, cada laboratorio debe determinar su(s) propio(s) rango(s) de referencia para la evaluación de diagnóstico de los resultados de los pacientes<sup>10</sup>.

## Características del rendimiento

### Intervalo de medición analítico

El ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 mide las concentraciones de CA 19-9 de 1,2-700 U/ml.

### Especificidad

No se conocen reactivos de cruce para CA 19-9.

### Sensibilidad

El ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 mide las concentraciones de CA 19-9 de hasta 700 U/ml con una concentración mínima detectable (sensibilidad analítica) de 1,2 U/ml. La sensibilidad analítica es definida como la concentración de CA 19-9 que corresponde a las URL que son dos desviaciones estándar mayores que la media de URL de 20 determinaciones réplicas del estándar cero de CA 19-9.

### Precisión

Se analizaron 7 muestras 12 veces, en 2 análisis, en 4 sistemas, (n ≥ 95 para cada muestra), en un período de 2 días. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (U/ml)	CV % durante análisis	CV % entre análisis	CV % total
19,0	8,71	0,00	8,72
41,8	7,99	2,03	8,24
54,1	5,58	3,26	6,46
74,5	3,60	3,88	5,29
103,0	2,87	3,36	4,42
322,2	4,45	5,00	6,69
532,6	2,15	3,20	3,85



## Comparación Exactitud/Método

Para 360 muestras en un rango de 1,2 a 700 U/ml, la relación del ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 con el ensayo alternativo CA 19-9 RIA se describe en la siguiente ecuación:

$$\text{ADVIA Centaur CA 19-9} = 0,90 (\text{Fujirebio RIA}) + 5,29 \text{ U/ml}$$

Coefficiente de correlación ( $r$ ) = 0,88

## Interferencias

# 0391

Las muestras de suero que están o son ...	Demuestran un cambio de $\leq 4,0\%$ en los resultados hasta ...
hemolizadas	1200 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	3000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	50 mg/dl de bilirrubina
proteínémicas	14 g/dl de proteínas

Se analizó la potencial interferencia de agentes quimioterapéuticos, medicamentos terapéuticos, y otros antígenos de marcadores de tumores, agregando estas sustancias a cinco acumulaciones de suero con CA 19-9 en un rango de 18,6 a 353 U/ml. El nivel de CA 19-9 en cada una de estas acumulaciones se determinaron y normalizaron al nivel sin los medicamentos o antígenos respectivo.

Sustancia	Cantidad añadida	% de recuperación medio (adición/control x 100)
antígeno carcinoembrionario (CEA)	1 $\mu\text{g/ml}$	101,7
PSA	100 ng/ml	98,2
CA 15-3	100 U/ml	103,2
CA 125	1000 U/ml	105,2
alfafetoproteína en suero (AFP)	300 ng/ml	98,5
5-fluorouracilo <sup>a</sup>	5,54 mg/ml	99,5
metotrexato <sup>a</sup>	5,54 mg/ml	101,4
factor reumatoide	200 IU/ml	96,2
urea	2 mg/ml	96,5
ácido acetilsalicílico	500 $\mu\text{g/ml}$	99,5
IgG humana	40 mg/ml	93,8

a 10 veces la dosis normal

Las pruebas de interferencia se determinaron de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI<sup>11</sup>.

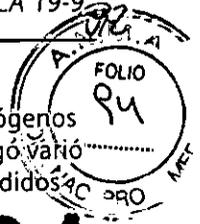
## Recuperación de dilución

Veintitrés muestras de suero en el rango de 162,6 to 632,2 U/ml de CA 19-9 se diluyeron 1:2; 1:4; 1:8; y 1:16 con ADVIA Centaur CA 19-9 Diluent y se analizaron para recuperación y paralelismo. Las recuperaciones oscilaron entre el 76,8 y el 129,5% con una media de 102,7%.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

10629843\_ES Rev. D, 2014-08

Fresa



**Recuperación por adición**

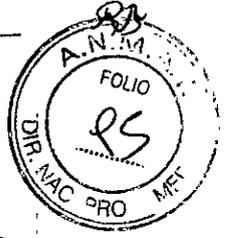
Varias cantidades de CA 19-9 se agregaron a cuatro muestras de suero con niveles endógenos de CA 19-9 en un rango de 36,0 a 355,2 U/ml. La concentración de CA 19-9 que se agregó varió entre 23,3 y 233 U/ml. Cuando se los compararon con el valor esperado, los niveles medidos (recuperados) de CA 19-9 promediaron 94,7% en un rango de 87,7 a 103,2%.

**0391**

Muestra	Cantidad añadida (U/ml)	Observada (U/ml)	Esperada (U/ml)	% de recuperación
1	—	36,0		
	23,3	61,2	59,3	103,2
	58,3	87,7	94,3	93,0
	116,5	137,4	152,5	90,1
	233,0	240,9	269,0	89,6
	Media			
2	—	85,2		
	23,3	103,2	108,5	95,1
	58,3	126,0	143,5	87,8
	116,5	178,9	201,7	88,7
	233,0	290,8	318,2	91,4
	Media			
3	—	144,5		
	23,3	165,7	167,8	98,7
	58,3	179,1	202,7	88,4
	116,5	250,2	261,0	95,9
	233,0	380,3	377,5	100,8
	Media			
4	—	216,6		
	23,3	232,4	239,9	96,9
	58,3	268,9	274,9	97,8
	116,5	329,1	333,1	98,8
	233,0	437,9	449,6	97,4
	Media			
5	—	355,2		
	23,3	377,3	378,5	99,7
	58,3	402,4	413,4	97,3
	116,5	448,9	471,7	95,2
	233,0	516,1	588,2	87,7
	Media			
Media				94,7

César Alberto Díaz  
C.I. 2.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

O. Fresa  
13  
Técnico  
SIEMENS S.A.



## Efecto de gancho por dosis alta

En el ensayo ADVIA Centaur CA 19-9, las muestras de pacientes con niveles de CA 19-9 de hasta 5.800.000 U/ml no muestran una disminución paradójica de las URL (efecto de gancho por dosis alta).

## Estandarización

El ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 deriva de la fabricación interna estándar usando materiales altamente purificados. Los valores asignados de los calibradores son conformes a esta estandarización.

0391

## Resolución de problemas

Se recomienda lo siguiente cuando observe una reproducibilidad baja de valores de CA 19-9 en niveles bajos o si no está satisfecho con los resultados del ensayo:

- Asegúrese de que los números de lote del reactivo y del calibrador del ensayo y las fechas de caducidad coincidan con los ingresados en el sistema.
- Asegúrese de que los calibradores, los materiales de control de calidad y los reactivos del ensayo hayan sido preparados de acuerdo con los procedimientos recomendados.
- Asegúrese de que se hayan seguido los procedimientos recomendados de recolección y manipulación de muestra.
- Asegúrese de que se hayan seguido los procedimientos recomendados de limpieza.
- Asegúrese de que se haya usado agua de grado reactivo de tipo II cuando el sistema funcione.

**Nota** Para obtener información sobre agua de grado reactivo, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

- Asegúrese de que se haya usado Wash 1 para operar el sistema.
- Revise visualmente que no haya obstrucciones, pérdidas ni deformaciones en las agujas y tuberías.
- Tome más medidas correctivas siguiendo los procedimientos establecidos por el laboratorio.
- Calibre el sistema usando calibradores, muestras de control de calidad y reactivos nuevos.
- Comuníquese con su proveedor de servicio técnico o distribuidor local para que le de asistencia técnica.

## Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

## Referencias

1. Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol.* 1990;85(4): 350-5.
2. Pleskow DK, Berger HJ, Gyves J, et al. Evaluation of a serologic marker, CA 19-9, in the diagnosis of pancreatic cancer. *Ann Intern Med.* 1989;110(9):704-9.
3. Glenn J, Steinberg WM, Kurtzman SH, et al. Evaluation of the utility of a radioimmunoassay for serum CA 19-9 levels in patients before and after treatment of carcinoma of the pancreas. *J Clin Oncol.* 1988;6(3): 462-8.
4. Warsaw AL, Castillo CF. Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med.* 1992;326(7):455-65.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

Eug. Ignacio D. Fresa  
D. 12.290.162  
Director Técnico  
Siemens S.A.  
10629843\_ES Rev. D, 2014-08

# PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES

Sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT

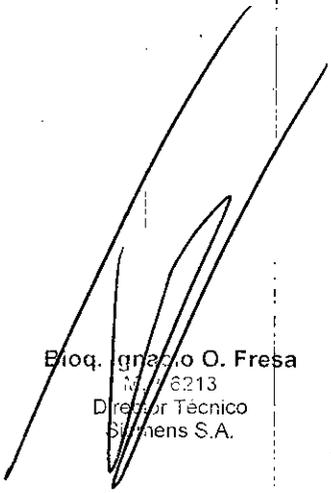
ORIGINAL FOLIO

CA 19-9

9/10  
VAC PRO MED.

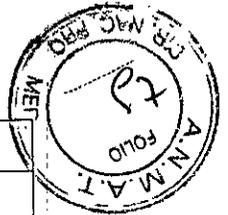
5. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR. 1988;37:377-82, 387-8.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M21-A3.
7. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
9. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.

  
César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

  
Broq. Ignacio O. Fresa  
Nº 6213  
Director Técnico  
Siemens S.A.

# Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:



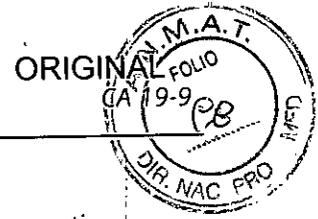
Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja

0391

Bioq. Ignacio O. Fresca  
 Director Técnico  
 Siemens S.A.

César Alberto Díaz  
 DNI 12.290.162  
 Apoderado Legal  
 SIEMENS S.A.

10629843\_E5 Rev. D 2014-08



## Marcas comerciales

ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.  
CA 19-9 y Fujirebio Diagnostics son marcas comerciales de Fujirebio Diagnostics, Inc.  
© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 5,609,822; 5,788,928

0391

Made in: USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591-5097 USA



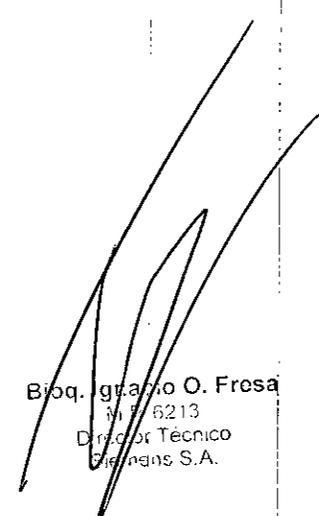
Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.  
Sir William Siemens Sq.  
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

**Global Siemens  
Headquarters**  
Siemens AG  
Wittelsbacherplatz 2  
80333 Muenchen  
Germany

**Global Siemens  
Healthcare Headquarters**  
Siemens AG  
Healthcare Sector  
Henkestrasse 127  
91052 Erlangen  
Germany  
Phone: +49 9131 84-0  
[www.siemens.com/healthcare](http://www.siemens.com/healthcare)

**Global Division**  
Siemens Healthcare  
Diagnostics Inc.  
511 Benedict Avenue  
Tarrytown, NY 10591-5097  
USA  
[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

  
César Alberto Díaz  
DNI 12.290.762  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

  
Bjoq. Ignacio O. Fresa  
DNI 12.6213  
Director Técnico  
Siemens S.A.

f



5

0391

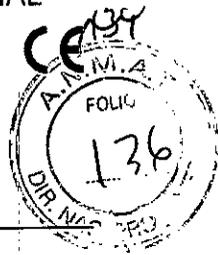
César Alberto Díaz  
DNI 12.290.102  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

Bioq. Ignacio O. Fresa  
M.P. 6717  
Director Técnico  
Siemens S.A.

f

**SIEMENS**

**ADVIA Centaur® CP**  
Immunoassay System



**CA 19-9**

**Resumen del ensayo**

**0391**

Tipo de muestra	Suero
Volumen de la muestra	75 µl
Calibrador	CA 19-9
Rango del ensayo	1,2-700 U/ml

**Contenido**

REF	Contenido	Número de pruebas
10491244	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack® que contienen reactivo lite y fase sólida para CA 19-9 de ADVIA Centaur® Tarjeta de curva maestra para CA 19-9 de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP 2 viales de calibrador bajo para CA 19-9 liofilizado <input type="checkbox"/> CAL L 2 viales de calibrador alto para CA 19-9 liofilizado <input type="checkbox"/> CAL H Etiquetas de código de barras para calibradores Tarjeta de valores asignados del calibrador para CA 19-9	250
o bien		
10491379	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack que contiene reactivo lite y fase sólida para CA 19-9 de ADVIA Centaur Tarjeta de curva maestra para CA 19-9 de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP 1 vial de calibrador bajo para CA 19-9 liofilizado <input type="checkbox"/> CAL L 1 vial de calibrador alto para CA 19-9 liofilizado <input type="checkbox"/> CAL H Etiquetas de código de barras para calibradores Tarjeta de valores asignados del calibrador para CA 19-9	50

**Uso previsto**

Para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa seriada de CA 19-9 en suero humano y como ayuda en el seguimiento de pacientes con carcinoma GI con el sistema ADVIA Centaur® CP. Esta prueba está diseñada como ayuda en el seguimiento de pacientes previamente tratados por cáncer GI. La determinación seriada de CA 19-9 en el suero de pacientes sin enfermedad clínica debe usarse en combinación con otros métodos clínicos empleados para la detección temprana de la recidiva del cáncer. Esta prueba también está destinada como ayuda en el tratamiento de los pacientes con cáncer GI con enfermedad metastásica para vigilar la progresión o la regresión de la enfermedad en respuesta al tratamiento.

10629948\_ES Rev. D, 2015-06

Ignacio O. Fresa  
DNI 6213  
S.A.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.



**ADVERTENCIA:** La concentración de CA 19-9 en una muestra dada determinada mediante ensayos de diferentes fabricantes puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y especificidad del reactivo. Los resultados comunicados al médico por el laboratorio deben incluir la identidad del ensayo de CA 19-9 utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no se pueden usar de forma intercambiable. Si, en el curso de la monitorización de un paciente, se cambia el método del ensayo utilizado para determinar los niveles seriados de CA 19-9, el laboratorio debe realizar análisis seriados adicionales para confirmar los valores basales. El ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP está basado en el anticuerpo 1116-NS-19-9, disponible previo acuerdo con Fujirebio Diagnostics, Inc. En los ensayos en los que se usen anticuerpos distintos de 1116-NS-19-9 pueden obtenerse resultados diferentes.

La ley federal de Estados Unidos restringe la venta y distribución de este dispositivo a médicos, por prescripción facultativa o a laboratorios clínicos; su uso está limitado a médicos o por prescripción facultativa.

El ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP no está destinado para utilizarse en ningún otro sistema.

0391

### Reactivos opcionales

REF	Descripción	Contenido
10491974	Diluyente para CA 19-9 de ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> ml	25 ml/vial
10491972	Diluyente para CA 19-9 de ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> ml	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml/cartucho
123518	Material de curva maestra para CA 19-9	8 x 1 ml

### Resumen y explicación de la prueba

El CA 19-9 es un antígeno asociado a tumores que presenta reactividad con un anticuerpo producido en respuesta a la inmunización con una línea celular de cáncer de colon humano. Aunque el anticuerpo deriva de una línea celular de cáncer de colon, diversos estudios han comprobado que los ensayos de CA 19-9 son más útiles en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con neoplasia pancreática que en los que tienen neoplasia de colon<sup>1,2</sup>. También se ha comprobado que el CA 19-9 es un marcador de cáncer pancreático más sensible y específico que otros marcadores serológicos<sup>2</sup>.

El antígeno se encuentra en muy escasa cantidad en la sangre de pacientes sanos y en los que padecen trastornos benignos, pero la mayoría de los pacientes con cáncer pancreático presenta niveles elevados de CA 19-9. Aunque la presencia de niveles elevados de CA 19-9 no es específicamente característica del cáncer pancreático, actualmente es la prueba sanguínea aislada de mayor utilidad para diferenciar los trastornos pancreáticos benignos de los malignos. Se logra una mayor sensibilidad diagnóstica cuando se combina un ensayo de CA 19-9 con estudios por imagen, como la ecografía o la tomografía computarizada (TC)<sup>1-3</sup>. Esta combinación es útil para establecer un diagnóstico en los pacientes en quienes se sospecha la presencia de un cáncer pancreático a pesar de unos resultados negativos o equívocos en los estudios por imagen.

Utilizando los niveles séricos de CA 19-9 puede evaluarse el posible éxito de la resección pancreática y el pronóstico después de la cirugía. Steinberg observó que el 96% de los tumores de pacientes con niveles de CA 19-9 superiores a 1000 U/ml no eran resecables. Los pacientes cuyos niveles de CA 19-9 se normalizan en el postoperatorio viven más tiempo que aquellos cuyos niveles no se normalizan. Cuando se utilizan de forma seriada, los niveles de CA 19-9 pueden predecir la recidiva de la enfermedad antes de disponer de datos radiográficos o clínicos<sup>1</sup>.

El CA 19-9 también detecta, en orden decreciente de frecuencia, el cáncer de las vías biliares, hepatocelular, gástrico, de colon, esofágico y no gastrointestinal; sin embargo, su mayor utilidad es como marcador en el cáncer pancreático<sup>1,4</sup>.

2/14

Bio-Innacio D. Fresca  
P. 6213  
Director Técnico  
Siemens S.A.

10629948\_ES Rev. D, 2015-06

César Alberto Díaz  
DNI 12/299.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

## Principio del ensayo

El ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP es un inmunoensayo tipo sándwich en dos etapas que utiliza tecnología quimioluminométrica directa con un solo anticuerpo monoclonal, 1116-NS-19-9, tanto para la fase sólida como para el reactivo lite. El anticuerpo está unido de forma covalente a partículas paramagnéticas de la fase sólida, y el mismo clon de anticuerpo está marcado con éster de acridinio en el reactivo lite. La muestra y la fase sólida se incuban a 37°C durante 21 minutos, seguido de una etapa de lavado para eliminar el exceso de antígenos no unidos. A continuación, se hace reaccionar el reactivo lite con los antígenos unidos a la fase sólida durante un periodo de incubación adicional de 21,66 minutos. De esta forma, se evita en este ensayo el efecto de saturación a concentraciones elevadas.

El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

- dispensa 75 µl de muestra en una cubeta
- dispensa 350 µl de fase sólida e incuba la solución durante 21 minutos a 37°C
- aspira y lava las cubetas con solución de lavado 1
- dispensa 100 µl de agua destilada<sup>5</sup> y 100 µl de reactivo lite e incuba la solución durante 21,66 minutos a 37°C
- aspira y lava las cubetas con solución de lavado 1
- dispensa 300 µl de reactivo ácido (R1) y de reactivo base (R2) para iniciar la reacción de quimioluminiscencia
- presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema o en el sistema de ayuda en pantalla

Existe una relación directa entre la concentración de CA 19-9 presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema.

## Recogida y manipulación de las muestras

Para este ensayo, el tipo de muestra recomendado es suero.

No deben utilizarse muestras de plasma, ya que no se ha determinado su rendimiento en este ensayo.

El instituto estadounidense sobre normas de laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute, antes NCCLS) ha elaborado las siguientes recomendaciones para la manipulación y el almacenamiento de muestras de sangre<sup>6</sup>:

- Todas las muestras de sangre deben extraerse de conformidad con las precauciones universales de venopunción.
- Debe dejarse que las muestras coagulen adecuadamente antes de la centrifugación.
- Mantener los tubos tapados y en posición vertical en todo momento.
- No deben utilizarse muestras que hayan estado almacenadas a temperatura ambiente durante más de 8 horas.
- Si el ensayo no se completa en el transcurso de 8 horas, las muestras deben taparse bien y refrigerarse a una temperatura entre 2 y 8°C.
- Si las muestras no se analizan en el transcurso de 48 horas, deben congelarse a una temperatura inferior o igual a -20°C.
- No congelar las muestras más de una vez y mezclarlas bien una vez descongeladas.

0629948\_ES Rev. D, 2015-06

Enq. Ignacio O. Fresa  
M.P. 0013  
Director Técnico  
Siemens S.A.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apostado Legal  
SIEMENS S.A.



Antes de colocarlas en el sistema, asegurarse de que las muestras tengan las características siguientes:

- Las muestras no contienen fibrina ni otras materias particuladas. La materia particulada se debe retirar mediante centrifugación a 1000 x g durante un periodo de 15 a 20 minutos.
- Las muestras no contienen burbujas.

**Reactivos**

0391



Almacenar los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2 a 8°C. Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el manual del usuario del sistema.



Conservar lejos de la luz del sol. Mantener protegidos los cartuchos de reactivos de toda fuente de luz y calor. Los cartuchos de reactivos cargados en el instrumento están protegidos de la luz. Conservar los cartuchos de reactivos no usados a una temperatura entre 2 y 8°C protegidos de toda fuente de luz.

Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Conser- vación	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para CA 19-9 de ADVIA Centaur	Reactivo lite	5,0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo anti-CA 19-9 monoclonal de ratón (~0,4 µg/ml) marcado con éster de acridinio en solución tampón con estabilizadores proteínicos, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
	Fase sólida	17,5 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo anti-CA 19-9 monoclonal de ratón (~0,02 mg/ml) unido de forma covalente a partículas paramagnéticas en tampón con estabilizadores proteínicos, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración.</i>
Viales de calibrador para CA 19-9	Calibradores	2,0 ml/ vial	después de la reconstitución, niveles bajo o alto de CA19-9 de origen humano en suero bovino fetal con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Liofilizados: hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial o bien reconstituidos: 14 días o bien en el instrumento: 8 horas.
Cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack para CA 19-9 de ADVIA Centaur	Diluyente para CA 19-9	5,0 ml/ cartucho de reactivo	Tampón DIPS0 con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o bien, 14 días consecutivos tras la apertura del cartucho de reactivo auxiliar.

Encomendado por D. Fresca  
Factor Técnico  
Siemens S.A.  
S.A.

*(Signature)*  
Cesar Alberto Díaz  
10629948 ES Rev. D, 2015-06  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

f

**Advertencias y precauciones**

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics).

**H412** Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.  
**P273,** Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de  
**P501** acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.

**Contiene:** Azida de sodio; ADVIA Centaur CA 19-9 Calibrator



**PRECAUCIÓN! PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL:** Contiene material de origen humano. Aunque cada unidad donante de suero o plasma humano utilizada en la fabricación de este producto ha sido probada y ha resultado no reactiva para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el anticuerpo de la hepatitis C (VHC) y el anticuerpo del VIH-1/2 por métodos aprobados por la FDA, todos los productos fabricados utilizando material de origen humano deben ser manipulados como si fueran potencialmente infecciosos. Debido a que ningún método de análisis puede ofrecer una garantía completa de la ausencia de los virus de la hepatitis B o C, VIH u otros agentes infecciosos, estos productos deben manejarse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas<sup>7,8,9</sup>.

**PRECAUCIÓN:** Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

**NOTA:** La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminan los reactivos, enjuagar con agua abundante para evitar la acumulación de azidas, si la eliminación es a través de los desagües sanitarios de acuerdo con la normativa vigente.

Desechar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente de acuerdo con la normativa del centro. Desechar todos los materiales de forma segura y aceptable de acuerdo con la normativa vigente.

Para uso diagnóstico *in vitro*.

**Carga de reactivos**

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivos primarios y auxiliares. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el Manual del usuario.

Cargar los cartuchos de reactivos primarios en el área de reactivos primarios. Las flechas de la etiqueta del extremo se pueden usar como guía para la colocación. No obstante, la colocación de los cartuchos de reactivos primarios en la izquierda, en la derecha y en el centro no es necesaria, ya que en el sistema ADVIA Centaur CP sólo hay una aguja de reactivo. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Si se requiere la dilución automática de una muestra, cargue Diluyente para CA 19-9 de ADVIA Centaur en la entrada para reactivos auxiliares.

**NOTA:** Los calibradores para CA 19-9 suministrados en este kit se corresponden con la fase sólida y el reactivo lite. No mezclar lotes de calibradores para CA 19-9 con diferentes lotes de fase sólida y de reactivo lite.

10629948\_ES Rev. D, 2015-06

Bioq. Ignacio O. Fresca  
 DNI 6713  
 Director Técnico  
 Siemens S.A.

César Alberto Díaz  
 DNI 12.290.162  
 Apoderado Legal  
 SIEMENS S.A.

5/14

**Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración**

Estabilidad en el instrumento	Intervalo de calibración
42 días	42 días

Además, el ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP requiere una calibración a dos puntos:

- cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios
- cuando se reemplacen componentes del sistema
- cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango

0391

**NOTA:**

- Desechar los cartuchos de reactivos primarios al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento.
- No usar los reactivos después de la fecha de caducidad.

**Efecto de la temperatura ambiente en los resultados**

**PRECAUCIÓN:** El rango de funcionamiento del ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 es de 20–25°C (68–77°F). No notifique los resultados del ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 si la temperatura del laboratorio está por debajo de los 20°C (68°F) o por encima de los 25°C (77°F). El ensayo ADVIA Centaur CA 19-9 es susceptible a los cambios de temperatura ambiente, los cuales pueden afectar a las recuperaciones de las muestras de pacientes y los controles. Las recuperaciones de las muestras de pacientes y los materiales de control pueden cambiar un  $\pm 5,4\%$  por cada grado Celsius de cambio en el rango de temperatura ambiente de 20–25°C (68–77°F).

Los resultados del control de calidad en este ensayo reflejarán todos los efectos de la temperatura en los resultados del ensayo. Para garantizar el rendimiento óptimo del ensayo, cada laboratorio debe determinar la frecuencia con la que debe procesarse material de control de calidad a partir de las condiciones de temperatura ambiente del laboratorio correspondiente.

**Calibración de curva maestra**

El ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un número de lote nuevo de reactivo lite y fase sólida. Utilizar el lector de códigos de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo lite y fase sólida. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

**Preparación de los calibradores**

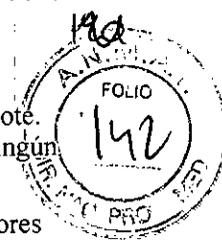
Realizar los pasos siguientes para preparar los calibradores:

1. Añadir 2,0 ml de agua de calidad reactivo<sup>5</sup> a cada vial de calibrador usando una pipeta volumétrica o de precisión.
2. Dejar reposar los calibradores entre 15 y 20 minutos a temperatura ambiente (20 a 30°C) para permitir que el material liofilizado se disuelva.
3. Agitar suavemente los viales girándolos e invirtiéndolos hasta que el contenido quede homogéneo.

## Uso de las etiquetas de código de barras

NOTA: Las etiquetas de código de barras de calibradores son específicas del número de lote. No usar las etiquetas de código de barras de un determinado lote de calibradores con ningún otro lote de calibradores.

Al realizar el ensayo CA 19-9, utilizar las etiquetas de código de barras de los calibradores para CA 19-9 para etiquetar las copas de muestras de los calibradores alto y bajo. Colocar la etiqueta de código de barras sobre la copa de muestras de manera que los caracteres legibles del costado de la etiqueta queden en posición vertical sobre la copa de muestras.



0391

## Control de calidad

Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Para supervisar el funcionamiento y los gráficos de tendencias del sistema, como requerimiento mínimo, analizar dos niveles de material de control de calidad cada día que se analicen muestras. Puede ser necesaria una supervisión de control de calidad más exhaustiva debido a los factores ambientales. Consultar *Efecto de la temperatura ambiente en los resultados*. Analizar muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad comercializados con al menos 2 niveles (bajo y alto). Se consigue un nivel de rendimiento satisfactorio cuando los valores de analitos obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o cuando se encuentran dentro de su rango, determinado mediante un sistema interno adecuado de control de calidad del laboratorio.

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos o de los valores establecidos por el laboratorio, no informe de los resultados. Haga lo siguiente:

- Verificar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegurarse de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repetir el análisis con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, ponerse en contacto con el distribuidor o proveedor de asistencia técnica local.

## Volumen de la muestra

Este ensayo requiere 75 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

## Procedimiento del ensayo

Para obtener información detallada sobre el procedimiento, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

10629948\_ES Rev. D, 2015/06

Dr. Ignacio O. Fresca  
Nº 6213  
Director Técnico  
Siemens S.A.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

**Notas sobre procedimientos****Cálculos**

Para obtener información detallada sobre cómo calcula el sistema los resultados, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

El sistema presenta las concentraciones séricas de CA 19-9 en U/ml.

**Diluciones**

La información siguiente se refiere a las diluciones:

- Las muestras de suero con niveles de CA 19-9 superiores a 700 U/ml deben diluirse y volverse a analizar para obtener resultados precisos.
- Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- Para las diluciones automáticas, cerciórese de que esté cargado el Diluyente para CA 19-9 de ADVIA Centaur y defina los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución:  $\leq 700$  U/ml

Factor de dilución: 10, 100, 200

Para obtener información detallada sobre las diluciones automáticas, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

- Diluya manualmente las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usarse una dilución automática o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Utilice Diluyente para CA 19-9 de ADVIA Centaur para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargue la muestra diluida en la gradilla de muestras, reemplazando la muestra no diluida.
- Cerciórese de que los resultados se corrijan matemáticamente con respecto a la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

**Efecto de saturación a concentraciones elevadas**

En el ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP, las muestras de pacientes con niveles de CA 19-9 de hasta 5.800.000 U/ml no muestran una reducción paradójica de la cantidad de RLU (efecto de saturación a concentraciones elevadas).

**Limitaciones**

**NOTA:** Los niveles de CA 19-9 no deben interpretarse como prueba absoluta de la presencia o ausencia de enfermedad maligna. Antes del tratamiento, los pacientes con carcinoma GI confirmado a menudo tienen niveles de CA 19-9 dentro del rango observado en mujeres sanas. Además, se pueden observar niveles elevados de CA 19-9 en pacientes con enfermedades no malignas. Las mediciones de CA 19-9 deben utilizarse siempre en combinación con otros procedimientos diagnósticos, incluida la información derivada de la evaluación clínica del paciente.

**ADVERTENCIA:** No utilizar el inmunoensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP como prueba de detección selectiva ni como prueba diagnóstica. No se debe predecir la recidiva de la enfermedad basándose únicamente en los niveles de CA 19-9 de ADVIA Centaur CP. Los niveles normales en el ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP no siempre excluyen la presencia de enfermedad.

8/14

O. Fresa  
Técnico  
S.A.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

10629948\_ES Rev. D, 2015-06

La concentración de CA 19-9 en una muestra dada determinada con ensayos de diferentes fabricantes puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad del reactivo. El CA 19-9 determinado con ensayos de diferentes fabricantes variará dependiendo del método de normalización y de la especificidad del anticuerpo. Por lo tanto, es importante utilizar valores específicos del ensayo para evaluar los resultados del control de calidad.

Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*<sup>10</sup>. Los pacientes que están expuestos habitualmente a animales o a productos de suero animal pueden ser propensos a esta interferencia y podrían observarse resultados anormales. Puede ser necesaria información adicional para efectuar un diagnóstico.

**Las muestras de suero que están o son . . . Demuestran un cambio  $\leq 4,0\%$  en los resultados hasta . . .**

hemolizadas	1200 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	3000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	50 mg/dl de bilirrubina
proteinémicas	14 g/dl de proteínas

Las sustancias interferentes endógenas se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur.

## Resultados esperados

Los resultados esperados se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur.

Se obtuvieron datos de 600 varones y mujeres aparentemente sanos. Basándose en esta población, en la tabla siguiente se muestran la mediana, la media y un percentil 95 de estas muestras. La mediana de edad de los varones era de 41 años (rango: de 18 a 83 años) y la mediana de edad de las mujeres era de 38 años (rango: de 18 a 83 años). Los datos adicionales se generaron a partir de las muestras de pacientes presentadas a continuación. Estos datos muestran el porcentaje de muestras que presentan una elevación de los niveles de CA 19-9 por encima de 37 U/ml. El percentil 95 interno se aplica en caso de que el número de muestras de pacientes (N) sea mayor que 40.

Categoría de muestra	N	Mediana (U/ml)	Media (U/ml)	% >37 U/ml	Rango (U/ml)
Normales	600	7,2	10,6	3,7	0-30,9*
Enfermedades benignas					
Autoinmunitarias	10	7,1	9,8	0	2,5-22,2
Hepatitis	30	4,7	7,3	3,3	0-40,3
Infección por <i>H. pylori</i>	50	6,4	9,0	0	0-28,9†
Cirrosis	30	11,3	20,5	20	0-129
Pancreatitis	9	5,5	21,4	11,1	0-98,5
Neoplasias malignas					
Páncreas	150	532	19.662	75	4,1-130.760†
Colorrectal	150	22,5	1135	66	4,6-8529†
Biliares	5	49,6	237	60	1,2-1067
Mama	15	16,3	24,3	33,3	0-67,9
Esófago	15	11,3	22,4	13	1,8-121
Estómago	30	7,9	235	33,3	0-31.332
Hígado	20	49,1	36.335	55	0-721.158
Pulmón	15	8,5	79,6	27	0-548
Ovario	15	9,5	11,9	0	0-28,1

\* Percentil 95.

† Percentil 95 interno.

Los resultados se confirmaron para el ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP al analizar 360 muestras que se encontraban dentro del rango de 1,52 a 640,82 U/ml. Consultar *Comparación de métodos*.

Al igual que en todos los ensayos diagnósticos, cada laboratorio debe determinar sus propios rangos de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente<sup>11</sup>.



0391

## Características de la prueba

### Especificidad

No hay reactantes cruzados conocidos para CA 19-9.

Se analizó la posible interferencia de agentes quimioterápicos, fármacos terapéuticos y otros marcadores tumorales antigénicos añadiendo estas sustancias a mezclas de suero que contenían niveles de CA 19-9 dentro del rango de 18,6 a 353 U/ml. Se determinó el nivel de CA 19-9 de cada una de estas mezclas y se normalizó al nivel sin los respectivos fármacos o antígenos.

Sustancia	Cantidad añadida	Recuperación media (%) (muestra enriquecida/control x 100)
antígeno carcinoembrionario (CEA)	1 µg/ml	101,7
PSA	100 ng/ml	98,2
CA 15-3	100 U/ml	103,2
CA 125	1000 U/ml	105,2
alfa-fetoproteína sérica (AFP)	300 ng/ml	98,5
5-fluorouracilo*	5,54 mg/ml	99,5
metotrexato*	5,54 mg/ml	101,4
factor reumatoide	200 IU/ml	96,2
urea	2 mg/ml	96,5
ácido acetilsalicílico	500 µg/ml	99,5
IgG humana	40 mg/ml	93,8

\* 10 veces la dosis normal

Las pruebas de interferencia se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur, de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI<sup>12</sup>.

### Sensibilidad y rango del ensayo

El ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP mide concentraciones de CA 19-9 de hasta 700 U/ml con una concentración mínima detectable (sensibilidad analítica) de 1,2 U/ml. La sensibilidad analítica se define como la concentración de CA 19-9 que corresponde al valor de RLU de dos desviaciones estándar mayor que la media de RLU de 20 determinaciones repetidas del estándar cero del ensayo CA 19-9.

### Comparación de métodos

Para 360 muestras con concentraciones dentro del rango de 1,52 a 640,82 U/ml, la relación del ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP y el ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur se define por la ecuación de regresión de Passing y Bablok:

CA 19-9 de ADVIA Centaur CP = 1,04 (ADVIA Centaur) - 0,54 U/ml

Coefficiente de correlación (r) = 0,994

	Coefficiente	IC del 95%
Intersección	-0,54	-1,243 a 0,302
Pendiente	1,04	1,020 a 1,059

10/14

10629948\_ES Rev. D, 2015-06

Eniq. Ignacio O. Fresa  
M P 6213  
Director Técnico  
Siemens S.A.

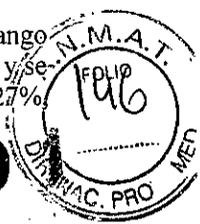
César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

199

**Recuperación con dilución**

Se diluyeron 10 muestras de suero humano, con concentraciones de CA 19-9 dentro del rango de 481 a 673 U/ml, a 1:2, 1:4, 1:8 y 1:16 con diluyente para CA 19-9 de ADVIA Centaur y se analizaron para determinar la recuperación. Las recuperaciones variaron entre el 80 y el 127% con una media del 103%.

039



**Recuperación por adición**

Se añadieron cantidades variables de CA 19-9 a cinco muestras de suero con niveles endógenos de CA 19-9 comprendidos entre 36,0 y 355,2 U/ml. La concentración de CA 19-9 añadida variaba entre 23,3 y 233 U/ml. En comparación con el valor esperado, la media de los valores medidos (recuperados) de CA 19-9 fue del 94,7%, con un rango del 87,7% al 103,2%.

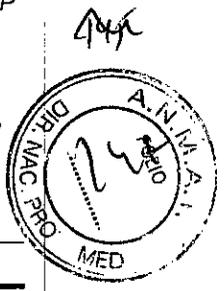
Muestra	Cantidad añadida (U/ml)	Cantidad observada (U/ml)	Cantidad esperada (U/ml)	Recuperación (%)
1	—	36,0		
	23,3	61,2	59,3	103,2
	58,3	87,7	94,3	93,0
	116,5	137,4	152,5	90,1
	233,0	240,9	269,0	89,6
	Media			
2	—	85,2		
	23,3	103,2	108,5	95,1
	58,3	126,0	143,5	87,8
	116,5	178,9	201,7	88,7
	233,0	290,8	318,2	91,4
	Media			
3	—	144,5		
	23,3	165,7	167,8	98,7
	58,3	179,1	202,7	88,4
	116,5	250,2	261,0	95,9
	233,0	380,3	377,5	100,8
	Media			
4	—	216,6		
	23,3	232,4	239,9	96,9
	58,3	268,9	274,9	97,8
	116,5	329,1	333,1	98,8
	233,0	437,9	449,6	97,4
	Media			
5	—	355,2		
	23,3	377,3	378,5	99,7
	58,3	402,4	413,4	97,3
	116,5	448,9	471,7	95,2
	233,0	516,1	588,2	87,7
	Media			
<b>Media</b>				<b>94,7</b>

Las pruebas de recuperación por adición se determinaron para este ensayo con el sistema ADVIA Centaur.

Bioq. Ignacio O. Fresa  
P. 6213  
Director Técnico  
Siemens S.A.

Alberto Díaz  
D.N. 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.

7



**Precisión**

Se analizaron seis muestras 4 veces con un lote de reactivo, en 1 serie por día, en 2 sistemas, durante un periodo de 20 días (n = 160 para cada muestra). El CV total (%) variaba entre 4,3% y 11,7%. El CV intraserie (%) era inferior al 10,4% para todas las muestras. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (U/ml)	CV intraserie (%)	CV interseries (%)	% de CV total
9,44	10,4	5,3	11,7
29,79	6,0	4,1	7,3
29,90	5,3	3,7	6,5
92,69	4,4	2,5	5,1
153,37	3,4	2,6	4,3
269,64	3,5	2,4	4,3

**0391**

**Comprobación de la normalización**

El ensayo CA 19-9 de ADVIA Centaur CP es conforme a un estándar interno fabricado con material altamente purificado. Los valores asignados a los calibradores son conformes a esta normalización.

**Evaluación de los resultados**

Cuando se observe una reproducibilidad deficiente de los valores de CA 19-9 en niveles bajos o si el funcionamiento del ensayo no es satisfactorio, se recomienda lo siguiente:

- Asegurarse de que los números de lote y fechas de caducidad del reactivo del ensayo y del calibrador coincidan con los introducidos en el sistema.
- Asegurarse de que los calibradores, los materiales de control de calidad y los reactivos del ensayo se hayan preparado de acuerdo con los procedimientos recomendados.
- Asegurarse de que se hayan seguido los procedimientos recomendados para la obtención y manipulación de muestras.
- Asegurarse de que se hayan seguido los procedimientos recomendados para la limpieza del sistema.
- Asegurarse de que se haya usado agua destilada Tipo II al operar el sistema.<sup>5</sup>
- Asegurarse de que se haya usado solución de lavado 1 al operar el sistema.
- Comprobar visualmente la aguja y los tubos para ver si hay obstrucciones, fugas o deformidades como tubos estrangulados o plegados.
- Tomar medidas correctoras adicionales siguiendo los procedimientos de laboratorio establecidos.
- Calibrar el sistema utilizando reactivos de ensayo, calibradores y muestras de control de calidad nuevos.
- Ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor de asistencia técnica local.

**Asistencia técnica**

Para obtener servicio al cliente, ponerse en contacto con el proveedor local de servicio técnico.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Eduardo O. Fresa  
6213  
Director Técnico  
Siemens S.A.

César Alberto Díaz  
DNI 12.290.162  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.



**Referencias**

1. Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;85(4): 350-5.
2. Pleskow DK, Berger HJ, Gyves J, et al. Evaluation of a serologic marker, CA 19-9, in the diagnosis of pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 1989;110(9):704-9.
3. Glenn J, Steinberg WM, Kurtzman SH, et al. Evaluation of the utility of a radioimmunoassay for serum CA 19-9 levels in patients before and after treatment of carcinoma of the pancreas. *J Clin Oncol* 1988;6(3): 462-8.
4. Warshaw AL, Castillo CF. Pancreatic carcinoma. *New England J Med* 1992;326(7):455-65.
5. Reagent Water Technical Bulletin. Siemens Healthcare Diagnostics, 107060.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
7. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR* 1988;37:377-82, 387-8.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
9. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
10. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.

0391

ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.  
 CA 19-9 y Fujirebio Diagnostics son marcas comerciales de Fujirebio Diagnostics, Inc.  
 © 2010 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.  
 US Pats 5,609,822; 5,656,426; 5,788,928

Made in: USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.  
 511 Benedict Avenue  
 Tarrytown, NY 10591-5097 USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.  
 Sir William Siemens Sq.  
 Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

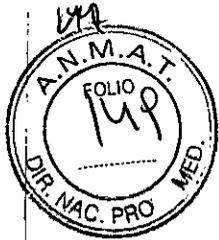
Global Siemens  
 Headquarters  
 Siemens AG  
 Wittelsbacherplatz 2  
 80333 München  
 Germany

Global Siemens  
 Healthcare Headquarters  
 Siemens AG  
 Healthcare Sector  
 Henkestrasse 127  
 91052 Erlangen  
 Germany  
 Phone: +49 91 31 84-0  
 www.siemens.com/healthcare

Global Division  
 Siemens Healthcare  
 Diagnostics Inc.  
 511 Benedict Avenue  
 Tarrytown, NY 10591-5097  
 USA  
 www.siemens.com/diagnostics

Birsa Francisco O. Fresa  
 Director Técnico  
 Siemens S.A.

César Alberto Díaz  
 DNI 12.290.162  
 Apoderado Legal  
 SIEMENS S.A.



## Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja

0391

*[Signature]*  
Eduardo O. Fresca  
6213  
Técnico  
Siemens S.A.

*[Signature]*  
César Alberto Díaz  
DNI 12.299.162  
10629948\_ES Rev. D, 2015-06  
Apoderado Legal  
SIEMENS S.A.