



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-4001/17-3

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4001/17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A solicita autorización de modificación del registro de los Productos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados: ADVIA Centaur AFP.

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

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

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

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la modificación del Certificado N° 5830 del producto para diagnóstico de uso in vitro que será denominado **ADVIA Centaur AFP**.

ARTICULO 2°.- Acéptese el nuevo nombre comercial y la nueva indicación de uso para el producto **ADVIA Centaur AFP**, que en lo sucesivo será: “Ensayo previsto para la determinación cuantitativa de alfafetoproteína (AFP) en suero humano y/o líquido amniótico, mediante los diferentes modelos de los sistemas ADVIA CENTAUR”.

ARTICULO 3°.- Acéptense los nuevos proyectos Manual de Instrucciones documento IF-2019-54375312-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación de la presente disposición al Certificado de Inscripción N° 5830.

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. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-3110-4001/17-3

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.07.24 09:48:43 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.24 09:48:46 -0300'

SIEMENS

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



AFP

Revisión actual y fecha ^a	Rev. U, 2015-01	
Nombre del producto	Ensayo ADVIA Centaur® AFP (500 pruebas)	REF 03305838 (110764)
	Ensayo ADVIA Centaur AFP (100 pruebas)	REF 03974780 (110763)
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero que no se proveen	ADVIA Centaur Calibrator D (6 cartuchos)	REF 00133564 (672183)
	ADVIA Centaur Calibrator D (2 cartuchos)	REF 04956492 (672173)
Tipos de muestras	Suero, líquido amniótico	
Volumen de muestra	10 µl	
Rango del ensayo	1,3–1000 ng/ml (1,08–830 IU/ml)	
Almacenamiento de reactivos	2–8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	Uso de alto volumen:	14 días
	Uso de bajo volumen:	28 días

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



ADVERTENCIA

La concentración de la AFP 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 resultados que el laboratorio le informa al médico deben incluir la identidad del ensayo que se haya usado para determinar la AFP. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo para AFP no serán intercambiables. Antes de cambiar el método de ensayo, el laboratorio deberá proceder de la siguiente manera:

- Para las pruebas prenatales, el laboratorio deberá establecer un rango de valores para el nuevo ensayo en base a los niveles normales de suero y de líquido amniótico de las embarazadas que cuenten con edad gestacional confirmada.
- Para el tratamiento de cáncer, el laboratorio deberá realizar pruebas adicionales para confirmar los valores de referencia en los pacientes sometidos a un monitoreo en serie.

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.

Utilice los resultados de AFP solamente como parte de la evaluación clínica general de un paciente. No utilice los resultados de AFP como único criterio de diagnóstico. (Consulte *Advertencias, Resumen y explicación, y Limitaciones*).

Bioq. Ignacio Oscar Fresa
 W/N. 10.209
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A



Uso previsto

Para uso como diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa de alfafetoproteína (AFP) como se indica a continuación:

- suero humano y líquido amniótico de muestras obtenidas entre las 15 y las 20 semanas de gestación, como recurso auxiliar en la detección de defectos del tubo neural (NTD) abierto, cuando se lo usa en combinación con pruebas de ultrasonido y amniografía,
- suero humano, como recurso auxiliar en el manejo de cáncer testicular no seminomatoso, cuando se lo usa en combinación con evaluaciones físicas, histología/patología y otros procedimientos de evaluación clínica, mediante los sistemas ADVIA Centaur®, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT.

Advertencias

Los niveles elevados de MSAFP (AFP en suero materno) podrían indicar defectos del tubo neural (NTD) abierto, pero no sirven para diagnosticar el defecto sin realizar pruebas adicionales. Además, los niveles elevados de MSAFP podrían indicar otras formas de sufrimiento o malformación fetal, que incluyen malformaciones de la placenta, defectos en la pared abdominal, disfunción renal del feto, y muerte del feto. Los niveles de MSAFP también podrían ser elevados en casos de afecciones benignas o malignas no relacionadas con el embarazo. Estas afecciones incluyen hepatitis, cirrosis, ataxia telangiectasia, carcinoma hepatocelular primario, y ciertos cánceres de célula germinal. Además, un diagnóstico erróneo de la edad gestacional puede causar que se subestime o se sobreestime el riesgo de NTD abierto. Por lo tanto, al realizar pruebas de AFP se necesita la fecha exacta de la gestación para una evaluación confiable de riesgo de NTD abierto. Se deben realizar procedimientos confirmatorios, tales como ultrasonido, amniografía, acetilcolinesterasa en el líquido amniótico, y AFP en el líquido amniótico, en combinación con la prueba de MSAFP, para obtener una evaluación certera del riesgo de NTD.

Cuando se utiliza AFP en la evaluación de defectos fetales, los laboratorios deben establecer sus propios valores promedio para cada semana de gestación. Los valores absolutos de AFP pueden variar según el laboratorio de acuerdo a los datos demográficos de su población, e incluso la raza y el peso materno.

Tome muestras de suero materno para realizar pruebas de NTD antes de realizar amniocentesis. Consulte las *Precauciones especiales* para obtener información detallada.

El ensayo ADVIA Centaur AFP no es una prueba de detección de cáncer y nunca debe realizarse con ese fin. La prueba de AFP es un complemento efectivo y seguro del cuidado del paciente cuando se usa como parte de la estrategia de manejo general de pacientes que están bajo tratamiento de cáncer testicular no seminomatoso, o de pacientes que son controlados después de la finalización del tratamiento.

No debe considerar el AFP en suero como evidencia absoluta de la presencia de cáncer. Al momento de tomar las muestras, los pacientes con cáncer testicular no seminomatoso podrían tener concentraciones de AFP en suero dentro del rango observado en pacientes sanos. Debido a que con frecuencia se observan niveles elevados de AFP en pacientes con otras afecciones malignas y benignas, el médico debe descartar todas las demás afecciones relacionadas con niveles elevados de AFP antes de considerar los valores de ADVIA Centaur AFP en el manejo de cáncer testicular no seminomatoso. Si por el contrario, los niveles de concentración de AFP son bajos, esto no indica necesariamente la ausencia de enfermedad, en especial después de una cirugía o después de realizar quimioterapia. Los tumores testiculares que histológicamente son clasificados como seminoma puro no sintetizan AFP. Si bien el ensayo ADVIA Centaur AFP es un complemento útil en el manejo del cáncer, está diseñado para la evaluación del cáncer testicular no seminomatoso, o de tumores mixtos con elementos no seminomatosos, pero no para seminoma puro. Además, varios subtipos histológicos de no seminoma no sintetizan AFP (coriocarcinoma) o lo hacen de manera imprevisible (teratoma). Por lo tanto, los niveles de AFP no deben usarse en conjunto con otros datos clínicos y de diagnóstico del paciente.

Resumen y explicación

000043



La AFP es una glicoproteína de cadena sencilla con un peso molecular de aproximadamente 70.000 daltones¹. La AFP fue descrita por primera vez como una proteína fetal por Berstrand y Czar, en 1956². La AFP y la albúmina comparten una homología de secuencia considerable y algunas funciones fisiológicas^{3,4}. La síntesis fetal de AFP se presenta en el hígado, en el saco vitelino y en el tracto gastrointestinal⁵. La AFP que produce el feto es secretada en el suero fetal, alcanza su pico a las 13 semanas de gestación, y después disminuye gradualmente durante la gestación. Poco después del parto, los niveles de AFP del recién nacido alcanzan los niveles normales para adultos. En los adultos, las concentraciones de AFP en suero permanecen bajas excepto durante el embarazo, enfermedades hepáticas benignas (hepatitis, cirrosis), carcinoma hepatocelular primario, y ciertos tumores de célula germinal.

Pruebas prenatales

Durante el embarazo, los niveles de AFP en suero materno (MSAFP) aumentan durante el tercer trimestre. Los niveles elevados o bajos de AFP podrían indicar problemas del feto. Los niveles elevados de MSAFP durante el segundo trimestre de embarazo están frecuentemente relacionados con uno de los defectos de nacimiento más comunes, el defecto del tubo neural (NTD) abierto⁶⁻⁸. Varios estudios⁹⁻¹³ confirmaron la utilidad de la prueba de AFP para detectar NTD durante el segundo trimestre de embarazo. Cuando se evalúe el riesgo de NTD abierto, sumados a la prueba de AFP, se deben considerar los factores maternos como raza, peso, edad, diabetes, y antecedentes familiares^{14,15}. El diagnóstico final de NTD abierto depende de la información proporcionada por pruebas confirmatorias, ya que otras afecciones además del NTD abierto, como cirrosis, hepatitis, ciertos tipos de cáncer, y otras malformaciones del feto (defectos de la pared abdominal¹⁶, de los riñones¹⁷, etc.) también podrían causar niveles elevados de MSAFP^{14,15}. Dichas pruebas incluyen AFP en líquido amniótico (AFAFP), acetilcolinesterasa, amniografía y ultrasonido. También se informaron niveles bajos de MSAFP en otras afecciones.

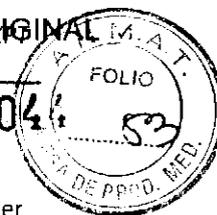
Manejo del cáncer

El interés en la AFP como indicadora de tumores se originó en un informe de Abelev en 1963¹⁸. Tatarinov proporcionó la primera evidencia relacionando concentraciones elevadas de AFP en suero con el cáncer hepático primario¹⁹. Desde entonces, los investigadores han demostrado niveles altos de AFP en suero en casos de cáncer hepatocelular²⁰⁻²², de tumores malignos de célula germinal del ovario y testicular^{23,24}, y de teratocarcinoma testicular²⁵. Aunque con una incidencia muy baja, el aumento de las concentraciones de AFP en sangre también pueden ocurrir en muestras de suero de pacientes con cáncer gastrointestinal, pancreático y pulmonar²⁶.

La aplicación más importante de la prueba de AFP para el manejo del cáncer es en casos de cáncer testicular. Aunque no se presente en seminoma puro²⁷, los niveles elevados de AFP en suero están fuertemente relacionados con el cáncer testicular no seminomatoso²⁸⁻³⁰. La medición de AFP en suero, en conjunto con la hCG en suero, es un criterio establecido para el control de pacientes con cáncer testicular no seminomatoso³¹⁻³⁴. Además, el control de la velocidad de disminución de AFP en el suero después del tratamiento es un indicador de la efectividad de la terapia^{35,36}. Por el contrario, la velocidad de crecimiento de cáncer progresivo puede controlarse midiendo en serie la concentración de AFP en suero con el paso del tiempo³⁷.

Las pruebas en serie de AFP en suero es una prueba complementaria para el manejo de cáncer testicular no seminomatoso.

000044



Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur AFP es un inmunoensayo tipo "sándwich" de dos sitios, con tecnología quimioluminométrica, que usa cantidades constantes de dos anticuerpos. El primer anticuerpo, en el reactivo Lite, es un anticuerpo de conejo policlonal anti-AFP purificado por afinidad y clasificado con éster de acridina. El segundo anticuerpo, en la fase sólida, es un anticuerpo monoclonal de ratón anti-AFP covalentemente acoplado con partículas paramagnéticas.

Reactivos

Reactivo	Descripción	Almacenamiento	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur AFP ReadyPack®; reactivo Lite	5,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo de conejo policlonal anti-AFP (~0,16 µg/ml) clasificado con éster de acridina en un tampón salino con azida sódica (0,13%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. En el sistema: Uso de alto volumen: 14 días Uso de bajo volumen: 28 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur AFP ReadyPack; reactivo de fase sólida	25,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpo de conejo policlonal anti-AFP (~0,064 µg/ml) covalentemente acoplado con partículas paramagnéticas en un tampón salino con azida sódica (0,11%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. En el sistema: Uso de alto volumen: 14 días Uso de bajo volumen: 28 días
Cartucho de reactivo auxiliar ADVIA Centaur ReadyPack; multi-diluyente 2 ^a <small>M.DIL 2</small>	10,0 ml/cartucho de reactivo suero caprino con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase. En el sistema: 28 días consecutivos después de acceder al cartucho de reactivo auxiliar
ADVIA Centaur Multi-Diluent 2 ^a <small>M.DIL 2</small> (Multi-diluyente 2)	50,0 ml/vial suero caprino con azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Hasta la fecha de vencimiento indicada en el vial

a Véase *Materiales opcionales*

Advertencias y precauciones

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



PRECAUCIÓN

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

Contiene azida sódica como conservante. El sodio puede reaccionar con las cañerías 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.

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

Para uso como diagnóstico *in vitro*.



Preparación de reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usar.

Mezclar manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Examine visualmente el fondo del cartucho de reactivos para asegurarse de que todas las partículas estén dispersas y resuspendidas. Para obtener más información sobre la preparación de reactivos para su utilización, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El ensayo ADVIA Centaur AFP puede realizarse usando la opción de uso de alto volumen o de bajo volumen. Si usa la opción de uso de bajo volumen, deberá modificar los parámetros de definición de la prueba para el ensayo. Para obtener información detallada acerca de cómo modificar las definiciones de la prueba, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

- Uso de alto volumen = uso de más de un cartucho de reactivo primario dentro del período de estabilidad en el sistema indicado en la tabla de *Uso de alto volumen*.
- Uso de bajo volumen = uso de menos de un cartucho de reactivo primario dentro del período de estabilidad en el sistema indicado en la tabla de *Uso de alto volumen*.

Uso de alto volumen

Nota

- Deseche los cartuchos de reactivo primario al final del intervalo de estabilidad de *Uso de alto volumen* en el sistema.
- No utilice los reactivos después de la fecha de vencimiento.

Uso de bajo volumen

Nota

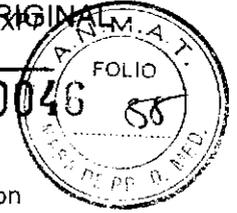
- Para un uso de bajo volumen, cargue solo un cartucho de reactivo primario en el sistema por vez.
- Deseche el cartucho de reactivo primario al final del intervalo de estabilidad de *Uso de bajo volumen* en el sistema. Cuando la opción Primary Reagent Stability (Estabilidad de reactivo primario) esté definida en **USE BEYOND** (Usar después), el sistema no muestra una bandera cuando el reactivo excede la estabilidad en el sistema.
- No utilice los reactivos después de la fecha de vencimiento.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los reactivos en posición vertical a 2–8°C.

Proteja los cartuchos de reactivos del calor y de las fuentes lumínicas. Los cartuchos de reactivos 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 vencimiento indicada en el envase.



Recolección y manejo de muestras

Se recomienda usar tipos de muestras de suero y líquido amniótico para este ensayo. Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)³⁸:

- Recolecte todas las muestras teniendo en cuenta las precauciones universales.
- Permita que todas las muestras de sangre coagulen correctamente antes de la centrifugación.
- Mantenga los tubos con tapón y en posición vertical en todo momento.
- No use las muestras que hayan sido almacenadas a temperatura ambiente por más de 8 horas.
- Ajuste las tapas y refrigere las muestras a 2–8°C si el ensayo no se completa dentro de las 8 horas.
- Congele las muestras a o por debajo de -20°C o menos si el ensayo no se completa dentro de las 48 horas.
- Congele las muestras solo una vez y mezcle bien después de descongelarlas.

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.

Precauciones especiales

- Tome muestras de suero materno para realizar pruebas de NTD abierto antes de realizar amniocentesis. Cantidades significativas de AFP podrían pasar a la circulación materna durante la amniocentesis, lo que causaría un aumento en los niveles de MSAFP. Debido a que la semi vida estimada de AFP en suero es de 4 a 6 días^{39,40}, los niveles de MSAFP podrían ser falsamente elevados⁴¹. Por lo tanto, si las muestras de suero no se recolectan antes de la amniocentesis, se recomienda posponer la prueba de MSAFP por al menos dos semanas después de la amniocentesis.
- Trate las muestras de líquido amniótico contaminadas con glóbulos rojos con precaución debido a que la sangre del feto extraída junto con el líquido amniótico podría elevar artificialmente el resultado de AFP. Si se sospecha que el líquido está contaminado con glóbulos rojos, entonces evalúe si existe presencia de hemoglobina fetal en el líquido amniótico.
- Centrifugue las muestras de líquido amniótico para clarificarlas antes de la realizar la prueba o de congelarlas.
- Todas las muestras de líquido amniótico pueden ser automáticamente diluidas 1:100 por el sistema o prepararse manualmente utilizando Multi-diluyente 2.

Procedimiento

Materiales provistos

Se proveen los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
03305838 (110764)	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite AFP ADVIA Centaur y fase sólida	500
03974780 (110763)	1 cartucho de reactivos primarios ReadyPack con reactivo Lite AFP ADVIA Centaur y fase sólida	100
	Tarjeta de curva maestra ADVIA Centaur AFP	



Materiales requeridos pero que no se proveen

000047

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

Elemento	Descripción
REF 00133564 (672183)	ADVIA Centaur Calibrator D 6 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 6 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H
REF 04956492 (672173)	ADVIA Centaur Calibrator D 2 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 2 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H

Materiales opcionales

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

Elemento	Descripción
REF 07948423 (110314)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 2 <input type="checkbox"/> M-DIL 2 2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 10 ml por cartucho
REF 04855629 (672260)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 2 <input type="checkbox"/> M-DIL 2 50 ml/vial
REF 672428	ADVIA Centaur AFP Master Curve Material 7 x 1 ml

Procedimiento para el ensayo

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

El sistema realiza las siguientes acciones de forma automática:

- Dispensa 10 µl de muestra en una cubeta.
- Dispensa 50 µl de reactivo Lite y 250 µl de fase sólida y deja en incubación durante 7,5 minutos a 37°C.
- Separa, aspira y lava las cubetas con agua de grado reactivo.

Nota Para obtener información acerca del agua de grado reactivo, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

- Dispensa 300 µl de reactivo ácido y de reactivo base para iniciar la reacción quimioluminiscente.
- Informa los resultados según la opción seleccionada, como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

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

Preparación del sistema

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

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

Si se necesita una dilución automática de la muestra, cargue el ADVIA Centaur Multi-Diluent 2 en la entrada de reactivo auxiliar.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 10 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.

Nota El volumen de muestra requerido para realizar una dilución a bordo es diferente al volumen de muestra requerido para realizar una determinación única. Para obtener información detallada, consulte *Diluciones*.

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 tienen burbujas.

Estabilidad en el sistema

Los reactivos del ensayo ADVIA Centaur AFP permanecen estables sin abrir hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja y permanecen estables cargados en el sistema durante 14 días para uso de alto volumen y 28 días para uso de bajo volumen.

Cómo realizar la calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur AFP, use el ADVIA Centaur Calibrator D. Realice la calibración según se describe en las instrucciones de calibración.

Frecuencia de la calibración

Calibre el ensayo al final del intervalo de calibración de 28 días para uso de alto volumen y cada 14 días para uso de bajo volumen.

Nota Para un uso de bajo volumen, realice una calibración cada vez que carga un nuevo cartucho de reactivo primario.

Además, el ensayo ADVIA Centaur AFP requiere una calibración a dos puntos:

- Cuando cambie los números de lote de cartuchos de reactivos primarios.
- Cuando reemplace componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad se manifiesten reiteradamente fuera de rango.

0000



Realización de la calibración de la curva maestra

El ensayo ADVIA Centaur AFP 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 curva maestra. Para obtener información detallada acerca de cómo ingresar los valores de curva maestra, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

0000



Cómo 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 el ingreso de los valores de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Para supervisar el rendimiento del sistema y las tendencias de gráficos, como requisito mínimo, se deben analizar dos niveles del material de control de calidad cada día que se analicen las muestras. Las muestras de control de calidad también deben ensayarse cuando se realiza una calibración a dos puntos. Trate a todas las muestras de control de calidad al igual que las muestras de los pacientes.

Siemens Healthcare Diagnostics recomienda el uso de materiales de control de calidad disponibles en el mercado en al menos 2 niveles (alto y bajo). Se logra un nivel satisfactorio de funcionamiento cuando los valores del analito obtenidos estén dentro del Rango de control aceptable para el sistema, o dentro del rango determinado por un esquema interno de control de calidad de 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 informe los resultados. Lleve a cabo lo siguiente:

- Verifique que los materiales no estén vencidos.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Verifique que el ensayo se haya llevado a cabo siguiendo las instrucciones de uso.
- Vuelva a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- De ser necesario, contáctese con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

Resultados

Cálculo de los resultados

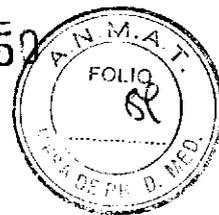
Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El sistema arroja resultados de AFP en ng/ml (unidades comunes) o IU/ml (unidades SI), según las unidades definidas cuando se configura el sistema. La fórmula de conversión es $1 \text{ ng/ml} = 0,83 \text{ IU/ml}^{42}$.

En base a un peso molecular de 70.000 daltones, $1 \text{ ng} = 0,0143 \text{ nmol}$.

Diluciones

000050



El volumen de muestra requerido para realizar una dilución a bordo es diferente al volumen de muestra requerido para realizar una determinación única. Consulte la siguiente información para saber el volumen de muestra requerido para realizar diluciones a bordo:

Dilución	Volumen de muestra (µl)
1:10; 1:20; 1:100; 1:200	20

La siguiente información hace referencia a diluciones:

- Las muestras de suero y de líquido amniótico con niveles de AFP mayores a 1000 ng/ml (830 IU/ml) se deben diluir y volver a analizarse para obtener resultados precisos.
- Para dilución automática o manual, la concentración final de AFP en la muestra diluida debe ser ≥ 15 ng/ml (12,5 IU/ml).
- Las muestras de los pacientes pueden ser diluidas de forma automática por el sistema o prepararse de forma manual.
- Para diluciones automáticas, asegúrese de que esté cargado el ADVIA Centaur Multi-Diluent 2 y configure los parámetros del sistema de la siguiente manera:
 Punto de dilución: ≤ 1000 ng/ml (830 IU/ml)
 Factor de dilución, muestras de suero: 10; 20; 100; 200
 Factor de dilución, muestras de líquido amniótico: 100
 Para obtener información detallada acerca de las diluciones automáticas, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.
- Diluya de forma manual las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usar dilución automática, o cuando el protocolo de laboratorio requiere una dilución manual.
- Use multi-diluyente 2 para diluir de forma manual las muestras de pacientes, y después cargue la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra sin diluir.
- Asegúrese de que los resultados sean matemáticamente correctos para la dilución. Si se ingresa un factor de dilución cuando se programe la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo siempre deben ser interpretados en conjunto con el historial clínico del paciente, la presentación clínica y otros resultados.

Limitaciones

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas, lo que interfiere con los inmunoensayos *in vitro*⁴³. Los pacientes que con frecuencia están expuestos a animales o a productos de suero animal pueden presentar una tendencia a esta interferencia y, por lo tanto, probablemente se observen valores anómalos. Es posible que se requiera de información adicional para el diagnóstico. El ensayo ADVIA Centaur AFP usa anticuerpos de dos especies animales y agrega con frecuencia suero animal a los componentes del ensayo para minimizar la respuesta de interferencia.

Valores previstos

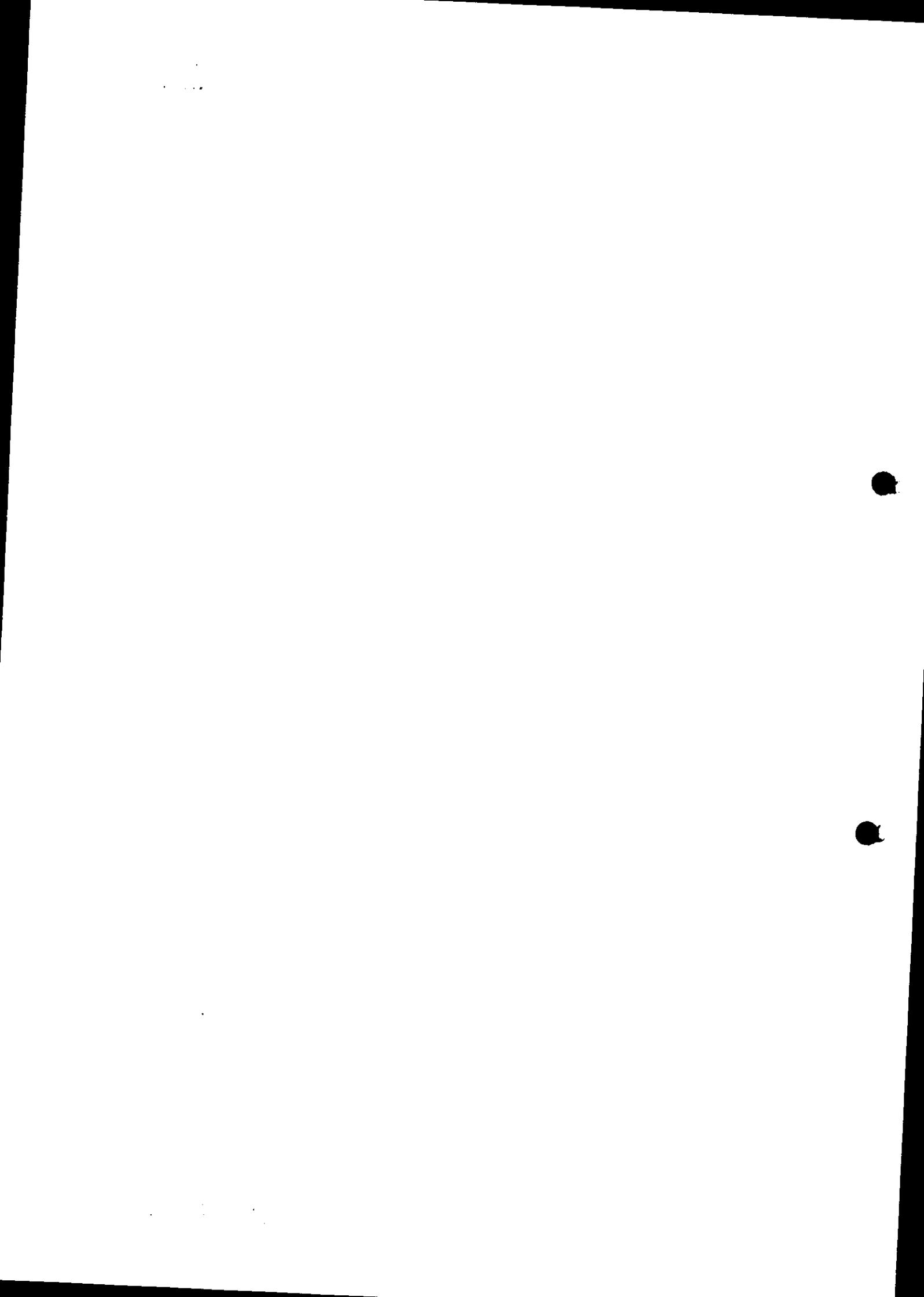
Valores de AFP en enfermedades benignas y malignas

Los resultados esperados para el ensayo AFP ACS:180® fueron establecidos con anterioridad. Se obtuvieron datos de 1858 muestras de suero, como se muestra en la siguiente tabla:

Categoría de la muestra	N	Distribución de AFP (ng/ml)				
		0-8,0	8,1-20,0	20,1-500,0	500,1-1000,0	> 1000,0
Sujetos aparentemente sanos	793	780	12	1	0	0
masculinos	397	389	7	1	0	0
femeninos	396	391	5	0	0	0
Enfermedades malignas	717	513	64	88	11	41
Cáncer testicular						
seminoma	41	37	3	1	0	0
no seminoma	204	105	19	56	5	19
Cáncer hepático						
primario	80	29	11	20	4	16
secundario	93	79	8	5	0	1
Otro cáncer						
gastrointestinal	64	54	8	2	0	0
genitourinario	40	37	3	0	0	0
ovárico	78	73	5	0	0	0
pancreático	18	16	1	1	0	0
otro	99	83	6	3	2	5
Enfermedades benignas	348	316	18	8	1	5
cirrosis	60	48	4	2	1	5
hepatitis	64	51	8	5	0	0
otro	224	217	6	1	0	0

En este estudio, 98,4% de los sujetos aparentemente sanos contaron con valores de AFP menores a 8,1 ng/ml.

Estos resultados fueron confirmados por el ensayo ADVIA Centaur AFP al analizar las muestras de suero en un rango de 1,3 a 943,6 ng/ml (1,1 a 783,2 IU/ml). Consulte *Comparación exactitud / método*.





Valores de AFP en suero materno

Los resultados esperados para el ensayo AFP ACS:180 fueron establecidos con anterioridad. Se obtuvieron datos de 1713 muestras de suero en tres sitios, como se muestra en la siguiente tabla: Los valores de MSAFP se informan en ng/ml.

Semana gestacional	N	Media ^a (ng/ml)	Múltiplos de la media (MoM, ng/ml)		
			2,0 MoM	2,5 MoM	3,0 MoM
15	347	31,3	62,6	78,3	93,9
16	412	36,3	72,6	90,8	108,9
17	320	42,0	84,0	105,0	126,0
18	330	48,7	97,4	121,8	146,1
19	201	56,5	113,0	141,3	169,5
20	103	65,4	130,8	163,5	196,2

a Las medias se determinan en base al peso del modelo de regresión lineal¹⁴.

Estos resultados fueron confirmados por el ensayo ADVIA Centaur AFP al analizar las muestras de suero en un rango de 1,3 a 943,6 ng/ml (1,1 a 783,2 IU/ml). Consulte *Comparación exactitud / método*.

Valores de AFP en líquido amniótico

Los resultados esperados para el ensayo AFP ACS:180 fueron establecidos con anterioridad. Se obtuvieron datos de 714 muestras de líquido amniótico en dos sitios, como se muestra en la siguiente tabla: Los valores de AFAFP se informan en ng/ml.

Semana gestacional	N	Media ^a (ng/ml)	Múltiplos de la media (MoM, ng/ml)		
			2,0 MoM	2,5 MoM	3,0 MoM
15	92	17,3	34,6	43,3	51,9
16	138	14,3	28,6	35,8	42,9
17	152	11,9	23,8	29,8	35,7
18	134	9,8	19,6	24,5	29,4
19	104	8,1	16,2	20,3	24,3
20	94	6,7	13,4	16,8	20,1

a Las medias se determinan en base al peso del modelo de regresión lineal¹⁴.

Estos resultados fueron confirmados por el ensayo ADVIA Centaur AFP al analizar las muestras de líquido amniótico en un rango de 0,3 a 86,9 µg/ml. Consulte *Comparación exactitud / método*.

Debido a la potencial variabilidad de los valores de AFP atribuida a las diferencias en las poblaciones regionales y los métodos de ensayo, cada laboratorio debe establecer sus propios valores medios gestacionales específicos de la edad. Se describieron varias opciones para obtener un conjunto de medias confiable apropiado para la población analizada¹⁴. Una vez que se deducen las medias, es habitual informar los resultados de las pruebas de AFP como múltiplo de la media (MoM, por sus siglas en inglés) para normalizar la edad gestacional. Cada laboratorio debe seleccionar un límite de detección de MoM que cumpla con sus necesidades⁹⁻¹¹.

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 pacientes⁴⁴.



Características del rendimiento

Rango de medición analítico

El ensayo ADVIA Centaur AFP mide concentraciones de AFP desde 1,3–1000 ng/ml (1,08–830 IU/ml).

Especificidad

Se analizó la potencial interferencia de varias proteínas endógenas, que se encuentran en altas concentraciones durante el embarazo, agregando estas proteínas a acumulaciones de suero con AFP en tres concentraciones diferentes. Los niveles de AFP fueron determinados y comparados con un control de suero sin la proteína agregada. Las proteínas humanas eran α_1 -glicoproteína, α_1 -antitripsina, α -globulina, ceruloplasmina, gonadotropina coriónica, γ -globulina, lactógeno placentario, transferrina, hormona luteotrópica, hemoglobina fetal, y glicoproteína relacionada con el embarazo. No hubo interferencia o reactividad cruzada de ninguno de estos componentes. Los medicamentos comunes como aspirina y paracetamol, y vitaminas recetadas normalmente durante el embarazo, tampoco demostraron interferencia en la medición de AFP.

Sensibilidad

El ensayo ADVIA Centaur AFP mide las concentraciones de AFP de hasta 1000 ng/ml (830 IU/ml) con una concentración mínima detectable (sensibilidad) de 1,3 ng/ml (1,08 IU/ml) en base a los perfiles de ocho pacientes. La sensibilidad se determinó diluyendo muestras de dilución baja de pacientes con estándar cero. La sensibilidad del ensayo con una muestra de un paciente particular se tomó como la concentración que fue estadísticamente diferente al estándar cero y a la dilución más baja de la muestra del paciente.

Precisión

Se analizaron siete muestras 3 veces, en ≥ 4 análisis, en ≥ 2 sistemas, (n = 113 para cada muestra), en un período de 2 días. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (ng/ml)	Media (IU/ml)	CV % durante análisis	CV % entre análisis	CV % total
16,5	13,7	3,6	4,4	5,7
21,9	18,2	4,0	3,8	6,1
37,3	31,0	3,3	3,9	5,7
67,1	55,7	2,7	3,4	4,9
173,9	144,3	2,8	3,7	5,0
499,9	414,9	3,1	2,0	5,0
732,0	607,6	3,4	2,0	5,5

Comparación Exactitud / Método

Para 498 muestras de suero en un rango de 1,3 a 943,6 ng/ml (1,1 a 783,2 IU/ml), la relación del ensayo ADVIA Centaur AFP con el ensayo AFP ACS:180 se describe en la siguiente ecuación:

$$\text{ADVIA Centaur AFP} = 1,05 (\text{ACS:180 AFP}) - 0,3 \text{ ng/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación (r)} = 0,99$$

Para 355 muestras de líquido amniótico en un rango de 0,3 a 86,9 $\mu\text{g/ml}$, la relación del ensayo ADVIA Centaur AFP con el ensayo AFP ACS:180 se describe en la siguiente ecuación:

$$\text{ADVIA Centaur AFP} = 0,94 (\text{ACS:180 AFP}) + 0,1 \mu\text{g/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación (r)} = 0,99$$

000057



Interferencias

Las muestras de suero que son . . .	No tienen un efecto significativo en el ensayo de hasta . . .
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	20 mg/dl de bilirrubina

Interferencia por agentes quimioterapéuticos

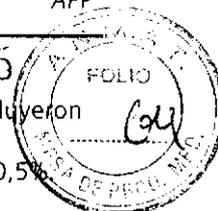
Se analizó la potencial interferencia de agentes quimioterapéuticos agregando estos agentes a acumulaciones de suero con AFP en tres concentraciones diferentes. Los niveles de AFP en cada una de estas acumulaciones se determinaron y normalizaron al nivel sin los medicamentos respectivos.

Sustancia	Cantidad agregada (µg/ml)	% de recuperación media (pico/control x 100)
Bleomicina	1300	101
Cisplatino	1500	97
Ciclofosfamida	330	101
Doxorrubicina	10	99
5-Fluorouracilo	360	101
Metotrexato	13	106
Mitomicina-C	60	99
Vinblastina	1200	100
Vincristina	700	99

La prueba de interferencia se determinó de acuerdo al documento EP7-A2 del CLSI⁴⁵.

Recuperación de dilución

000055



Seis muestras de suero en el rango de 336,3 a 594,7 ng/ml (279,1 a 493,6 IU/ml) se diluyeron 1:2; 1:4; 1:8; 1:16; y 1:32 con multi-diluyente 2 y se analizaron para recuperación y paralelismo. Las recuperaciones oscilaron entre 78,1% y 117,2% con una media de 100,5%.

Muestra	Dilución	Observada (ng/ml)	Esperada (ng/ml)	Observada (IU/ml)	Esperada (IU/ml)	% de recuperación
1	—	594,7		493,6		
	1:2	286,6	297,4	237,9	246,8	96,4
	1:4	147,7	148,7	122,6	123,4	99,3
	1:8	78,3	74,3	65,0	61,7	105,4
	1:16	39,3	37,2	32,6	30,9	105,6
	1:32	20,0	18,6	16,6	15,4	107,5
	Media					102,8
2	—	472,1		391,9		
	1:2	239,0	236,1	198,4	195,9	101,2
	1:4	123,9	118,0	102,8	98,0	105,0
	1:8	63,7	59,0	52,9	49,0	108,0
	1:16	33,1	29,5	27,5	24,5	112,2
	1:32	16,9	14,8	14,1	12,2	114,2
	Media					108,1
3	—	405,3		336,4		
	1:2	203,2	202,7	168,7	168,2	100,2
	1:4	103,3	101,3	85,7	84,1	102,0
	1:8	53,3	50,7	44,2	42,1	105,0
	1:16	28,1	25,3	23,3	21,0	111,1
	1:32	14,5	12,7	12,0	10,5	114,2
	Media					106,5
4	—	388,1		322,1		
	1:2	191,4	194,1	158,8	161,1	98,6
	1:4	99,2	97,0	82,3	80,5	102,3
	1:8	52,0	48,5	43,2	40,3	107,2
	1:16	27,9	24,3	23,1	20,1	114,8
	1:32	14,2	12,1	11,8	10,1	117,4
	Media					108,1

Blgo. Ignacio Oscar Fresca
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

000056



Muestra	Dilución	Observada (ng/ml)	Esperada (ng/ml)	Observada (IU/ml)	Esperada (IU/ml)	% de recuperación
5	—	346,3		287,4		
	1:2	161,0	173,2	133,7	143,7	93,0
	1:4	78,1	86,6	64,8	71,9	90,2
	1:8	38,7	43,3	32,1	35,9	89,4
	1:16	20,7	21,6	17,2	18,0	95,8
	1:32	11,1	10,8	9,2	9,0	102,8
	Media					94,2
6	—	336,3		279,2		
	1:2	146,5	168,2	121,6	139,6	87,1
	1:4	67,8	84,1	56,3	69,8	80,6
	1:8	32,8	42,0	27,2	34,9	78,1
	1:16	17,3	21,0	14,4	17,4	82,4
	1:32	9,1	10,5	7,5	8,7	86,7
	Media					83,0
Media					100,5	

Cinco muestras de líquido amniótico en el rango de 8,6 a 11,5 µg/ml de AFP se diluyeron 1:20; 1:40; 1:80; 1:160; y 1:320 con multi-diluyente 2 después de una dilución inicial para llevar la muestra al rango del ensayo ADVIA Centaur AFP. Las recuperaciones oscilaron entre 96,8% y 115,5% con una media de 104,0%. A la primera dilución medible se le asignó un valor del 100%.

Muestra	Dilución	Observada (µg/ml)	Esperada (µg/ml)	% de recuperación
1	—			
	1:20	11,2	11,5	97,4
	1:40	11,3	11,5	98,3
	1:80	11,5	11,5	100,0
	1:160	11,9	11,5	103,5
	1:320	12,0	11,5	104,3
	Media			100,7
2	—			
	1:20	8,6	8,6	100,0
	1:40	8,7	8,6	101,2
	1:80	9,2	8,6	107,0
	1:160	9,5	8,6	110,5
	1:320	9,6	8,6	111,6
	Media			106,1

Bioq. Ignacio Oscar Fresca
M.N. 10/209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

000057



Muestra	Dilución	Observada (µg/ml)	Esperada (µg/ml)	% de recuperación
3	—			
	1:20	9,5	9,7	97,9
	1:40	10,0	9,7	103,1
	1:80	10,2	9,7	105,2
	1:160	10,7	9,7	110,3
	1:320	11,2	9,7	115,5
	Media			106,4
4	—			
	1:20	9,8	9,9	99,0
	1:40	9,9	9,9	100,0
	1:80	10,2	9,9	103,0
	1:160	10,3	9,9	104,0
	1:320	10,8	9,9	109,1
	Media			103,0
5	—			
	1:20	9,2	9,5	96,8
	1:40	9,5	9,5	100,0
	1:80	9,8	9,5	103,2
	1:160	10,1	9,5	106,3
	1:320	10,8	9,5	113,7
	Media			104,0
Media			104,0	

Bloq. Ignacio Oscar Fresa
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare S.A

000058



Recuperación de la adición

Cantidades conocidas de AFP en un rango de 21,2 a 342,4 ng/ml (17,6 a 284,2 IU/ml) se agregaron a cinco muestras de pacientes con niveles de AFP endógena entre 35,6 y 47,4 ng/ml (29,6 a 39,3 IU/ml). Cuando se los compararon con los valores esperados, los niveles medidos (recuperados) de AFP promediaron 99,0% en un rango de 91,9% a 109,2%.

Muestra	Cantidad agregada (ng/ml)	Observada (ng/ml)	Cantidad agregada (IU/ml)	Observada (IU/ml)	% de recuperación
1	—	35,6	—	29,5	
	21,2	56,4	17,6	46,8	98,1
	89,7	118,3	74,5	98,2	92,2
	155,1	197,6	128,7	164,0	104,4
	342,4	387,7	284,2	321,8	102,8
	Media				
2	—	39,2	—	32,5	
	21,2	58,8	17,6	48,8	92,5
	89,7	122,0	74,5	101,3	92,3
	155,1	199,6	128,7	165,7	103,4
	342,4	377,5	284,2	313,3	98,8
	Media				
3	—	39,9	—	33,1	
	21,2	61,4	17,6	51,0	101,4
	89,7	125,0	74,5	103,8	94,9
	155,1	209,3	128,7	173,7	109,2
	342,4	386,1	284,2	320,5	101,1
	Media				
4	—	47,4	—	39,3	
	21,2	69,3	17,6	57,5	103,3
	89,7	136,3	74,5	113,1	99,1
	155,1	205,1	128,7	170,2	101,7
	342,4	387,8	284,2	321,9	99,4
	Media				
5	—	41,5	—	34,4	
	21,2	62,2	17,6	51,6	97,6
	89,7	133,3	74,5	110,6	102,3
	155,1	185,1	128,7	153,6	92,6
	342,4	356,2	284,2	295,6	91,9
	Media				
Media					99,0



Efecto de gancho por dosis alta

Las muestras de pacientes con niveles altos de AFP pueden causar una paradójica disminución en las URL (efecto de gancho por dosis alta). En este ensayo, las muestras de pacientes con niveles de AFP tan altos como 1.000.000 ng/ml (830.000 IU/ml) resultarán mayores a 1000 ng/ml (830 IU/ml).

Estandarización

La estandarización del ensayo ADVIA Centaur AFP deriva de la referencia para preparación de AFP humana (72/225) de la World Health Organization (WHO)⁴⁶⁻⁴⁷ usando AFP altamente purificado. Una comparación de todo el rango del ensayo arrojó la siguiente correlación:

$$\text{Siemens AFP} = 0,99 \text{ (OMS)} - 2,8 \text{ ng/ml}$$

$$r = 0,99$$

Los valores asignados para los calibradores derivan de esta estandarización.

Resolución de problemas

Se recomienda lo siguiente si observa una reproducibilidad baja de valores de AFP 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 vencimiento 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.

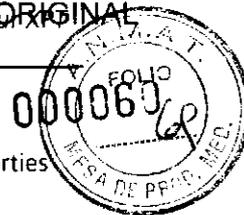
Nota Para obtener información acerca del agua de grado reactivo, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

- 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.
- De ser necesario, contáctese con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia al cliente, no dude en comunicarse con el distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

www.siemens.com/diagnostics

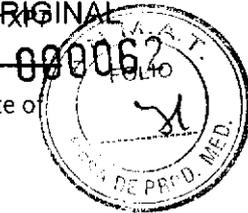


Referencias

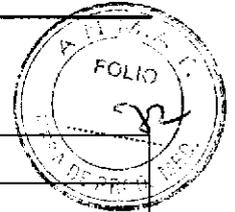
1. Ruoslahti E, Seppala M. Studies of carcino-fetal proteins: physical and chemical properties of human α -fetoprotein. *Int J Cancer*. 1971;7:218-25.
2. Bergstrand CG, Czar B. Demonstration of a new protein fraction in serum from the human fetus. *Scand J Clin & Lab Invest*. 1956;8:174.
3. Ruoslahti E, Engvall E, Kessler MJ. Chemical properties of alpha-fetoprotein. In: Herberman RB, McIntire KR, editors. *Immunodiagnosis of Cancer*. NY: Marcel Dekker, 1979. 101-17.
4. Morinaga T, Sakai M, Wegmann T, Tamaoki T. Primary structures of human α fetoprotein and its mRNA. *Proc Nat'l Acad Sci*. 1983;80:4604-8.
5. Gitlin D, Perricelli A, Gitlin G. Synthesis of α -fetoprotein by liver, yolk sac and gastrointestinal tract of the human conceptus. *Cancer Res*. 1972;32:979-82.
6. Harris R, Jennison RF, Barson AJ, Laurence KM, Ruoslahti E, Seppala M. Comparison of amniotic-fluid and maternal serum alpha-fetoprotein levels in the early antenatal diagnosis of spina bifida and anencephaly. *Lancet*. 1974;i(855):428.
7. Brock DJH, Bolton AE, Monaghan JM. Prenatal diagnosis of anencephaly through maternal serum alpha fetoprotein measurement. *Lancet*. 1973;ii(835):923-4.
8. Wald NJ, Brock DJH, Bonnar J. Prenatal diagnosis of spina bifida and anencephaly by maternal serum alpha-fetoprotein measurement, a controlled study. *Lancet*. 1974;765-7.
9. Maternal serum alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. Report of the UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural tube defects. *Lancet*. 1977;i:1323-32.
10. Second report of the UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural-tube defects. *Lancet*. 1979;ii:652-62.
11. Fourth report of the UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural tube defects. *J Epidemiol Community Health*. 1982;36:87-95.
12. Johnson AM, Palomaki GE, Haddow JE. Maternal serum α fetoprotein levels in pregnancies among black and white women with fetal open spina bifida; a US collaborative study. *J Obstet Gynecol* 1990;162:328-31.
13. Brock DJH. The prenatal diagnosis of neural tube defects. *Obstet Gynecol Surv*. 1976;31(1):32-40.
14. Knight GJ. Maternal serum α -fetoprotein screening. In: Hommes FA, editor. *Techniques in Diagnostic Human Biochemical Genetics; A Laboratory Manual*. NY: Wiley-Liss, Inc, 1991. 491-518.
15. Burton BK. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP); interpretation and follow-up. *Clin Obstet Gynecol*. 1988;31(1):293-305.
16. Palomaki GE, Hill LE, Knight GJ, et al. Second trimester maternal serum alpha-fetoprotein levels in pregnancies associated with gastroschisis and omphalocele. *Obstet & Gynecol*. 1988;71(6 Pt i):906-09.
17. Seppala M, Rapola J, Huttunen NP, et al. Congenital nephrotic syndrome: prenatal diagnosis and genetic counseling by estimation of amniotic fluid and maternal serum alpha-fetoprotein. *Lancet*. 1976;ii:123-24.
18. Abelev GI. Study of the antigenic structure of tumors. *Acta Unio Internationalis Contra Cancrum*. 1963;19:80-2.
19. Tatarinov YS. Detection of an embryo-specific alpha-globulin in the blood sera of patients with primary liver tumor. *Vopr Med Khim*. 1964;10:90-1.



20. Abelev GI. Alpha-fetoprotein in ontogenesis and its association with malignant tumors. *Adv Cancer Res.* 1971;14:295-358.
21. Chen Ding-Shinn, Sung, Juei-Low. Serum alpha fetoprotein in hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 1977;40:779-83.
22. McIntire KR, Vogel CL, Princeler GL, et al. Serum α -fetoprotein as a biochemical marker for hepatocellular carcinoma. *Cancer Res.* 1972;32:1941-6.
23. Kawai M, Furuhashi Y, Kano T, et al. α fetoprotein in malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1990;39:160-6.
24. Javadpour N. Serum and cellular biologic tumor markers in patients with urologic cancer. *Hum Pathol.* 1979;10(5):557-68.
25. Masopust J, Kithier K, Rádl J, Koutecký J, Kotál L. Occurrence of fetoprotein in patients with neoplasms and non-neoplastic diseases. *Int J Cancer.* 1968;3:364-73.
26. Waldmann TA, McIntire KR. The use of a radio-immunoassay for alpha-fetoprotein in the diagnosis of malignancy. *Cancer.* 1974;34(4 Sup):1510-5.
27. Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA. Human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein in sera and tumor cells of patients with testicular seminoma. *Cancer.* 1978;42:2768-72.
28. Lange PH, McIntire KR, Waldmann TA, et al. Serum alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin in the diagnosis and management of nonseminomatous germ-cell testicular cancer. *N Engl J Med.* 1976;295(22):1237-40.
29. Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA, et al. The role of the radioimmunoassay of serum alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin in the intensive chemotherapy and surgery of metastatic testicular tumors. *J Urol.* 1978;119:759-62.
30. Kohn J, Orr AH, McElwain TJ, et al. Serum alpha1-fetoprotein in patients with testicular tumors. *Lancet.* 1976;ii:433-6.
31. Perlin E, Engeler JE, Edson M, et al. The value of serial measurement of both human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein for monitoring germinal cell tumors. *Cancer.* 1976;37:215-9.
32. Scardino PT, Cox HD, Waldmann TA, et al. The value of serum tumor markers in the staging and prognosis of germ cell tumors of the testis. *J Urol.* 1977;118:994-9.
33. Javadpour N. The role of biologic tumor markers in testicular cancer. *Cancer.* 1980;45:1755-61.
34. Mason MD. Tumour markers. In: Horwich A, editor. *Testicular Cancer Investigation and Management.* Baltimore: Williams and Wilkins, 1991. 35-50.
35. Toner GC, Geller NL, Tam C, et al. Serum tumor marker half-life during chemotherapy allows early prediction of complete response and survival in non-seminomatous germ cell tumors. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 1990;9:133.
36. Kirkpatrick AM, Kirkpatrick KA. Clearance-corrected differencing and other analytic techniques useful in the interpretation of serum AFP values. In: Kirkpatrick AM, et al, editors. *Alpha-fetoprotein: Laboratory Procedures and Clinical Applications.* NY: Masson, 1981. 135-48.
37. Price P, Hogan SJ, Horwich A. The growth rate of metastatic non-seminomatous germ cell testicular tumors measured by marker production doubling time-I. Theoretical basis and practical application. *Eur J Cancer.* 1990;26(4):450-3.
38. 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.
39. Seppala M, Ruoslahti E. Radioimmunoassay of maternal serum alpha fetoprotein during pregnancy and delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1972;112(2):208-12.



40. Mukojima T, Hattori N, Nakayama N, Hasegawa H, Ohkura H, Kitaoka H. Elimination rate of AFP after surgical operation and prognosis of the patients with hepatoblastoma and hepatoma. *Tumor Res.* 1973;8:194-7.
41. Horacek I, Peperell RJ, Hay DL, Barrie JU, Buttery BW. Detection of fetomaternal hemorrhage by measurement of maternal serum alpha-fetoprotein. *Lancet.* 1976;2:200.
42. Sizaret P. Equivalence between international units and mass units of alpha-fetoprotein. *Clin Chimica Acta.* 1979;96:59-65.
43. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34:27-33.
44. 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.
45. 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.
46. Sizaret Ph, Anderson SG. The international reference preparation for alpha-fetoprotein. *J Biol Stand.* 1976;4:149.
47. Sizaret P, Breslow N, Anderson SG, et al. Collaborative study of a preparation of human cord serum for its use as a reference in the assay of alpha-fetoprotein. *J Biol Stand.* 1975;3:201-23.



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>	REF	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



Marcas comerciales

ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

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

Made in: USA



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

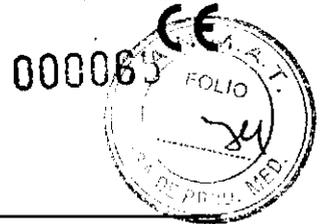


Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

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

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

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



AFP

Resumen del ensayo

Tipo de muestra	Suero, líquido amniótico
Volumen de muestra	10 µl
Calibrador	D
Sensibilidad y rango del ensayo	1,7 - 1000 ng/ml (1,4 - 830 UI/ml)

Contenido

REF	Contenido	Número de prueba
03305838 (110764)	5 cartuchos de reactivo primario ReadyPack® que contienen reactivo lite y fase sólida para AFP de ADVIA Centaur® Tarjetas de curva maestra para AFP de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	500
o bien		
03974780 (110763)	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack que contiene reactivo lite y fase sólida para AFP de ADVIA Centaur Tarjetas de curva maestra para AFP de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	100

Uso previsto

Para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa de alfa-fetoproteína (AFP) en:

- suero humano y líquido amniótico de muestras obtenidas en las semanas 15 a 20 de gestación, como ayuda para la detección de defectos del cierre del tubo neural cuando se utiliza junto con pruebas de ecografía y amniografía
- suero humano, como ayuda en el tratamiento del cáncer testicular no seminomatoso cuando se usa junto con la exploración física, estudios de histología y anatomopatología y otros procedimientos de evaluación clínica, utilizando el sistema ADVIA Centaur CP.

ADVERTENCIA: La concentración de AFP en una muestra dada, determinada mediante ensayos de diferentes fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad del reactivo. Los resultados comunicados al médico por el laboratorio deben incluir la identidad del ensayo de AFP utilizado. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo de AFP no se pueden usar de forma intercambiable. Antes de cambiar los métodos de ensayo, el laboratorio debe hacer lo siguiente:

- Para las pruebas prenatales, el laboratorio debe establecer un rango de valores normales para el nuevo ensayo basado en suero y líquido amniótico normales de mujeres embarazadas con edad de gestación confirmada.
- Para el tratamiento del cáncer, el laboratorio debe realizar pruebas adicionales para confirmar los valores basales para pacientes sometidos a controles seriados.

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.

Usar los resultados de AFP sólo como parte de la evaluación clínica global de un paciente. No usar los resultados de AFP como único criterio de diagnóstico. (Consultar *Advertencias, Resumen y explicación de la prueba y Limitaciones.*)

Advertencias

Los niveles elevados de MSAFP (AFP sérica materna) pueden indicar la presencia de un defecto del cierre del tubo neural, pero no se usan para diagnosticar esta anomalía sin pruebas adicionales. Además, los niveles elevados de MSAFP pueden indicar otras formas de sufrimiento o malformación del feto, como malformaciones placentarias, anomalías de la pared ventral, disfunción renal fetal y muerte fetal. Los niveles de MSAFP también pueden estar elevados en ciertos trastornos benignos y malignos no relacionados con el embarazo. Entre estos trastornos se incluyen: hepatitis, cirrosis, ataxia-telangiectasia, carcinoma hepatocelular primario y ciertos cánceres de células germinales. Además, la estimación incorrecta de la edad de gestación puede dar lugar a una subestimación o una sobrestimación del riesgo de defecto del cierre del tubo neural. Por lo tanto, las pruebas de AFP requieren establecer la edad gestacional de forma precisa para poder realizar una valoración fiable del riesgo de los defectos del cierre del tubo neural. Para realizar una valoración precisa del riesgo de un defecto del cierre del tubo neural, se deben combinar las pruebas de MSAFP con procedimientos de confirmación como ecografía, amniografía, acetilcolinesterasa en el líquido amniótico y AFP en el líquido amniótico.

Cuando se usa la AFP en la evaluación de anomalías fetales, los laboratorios deben establecer sus propios valores de las medianas para cada semana gestacional. Los valores de AFP absolutos pueden variar para cada laboratorio dependiendo de la demografía de su población, incluidos la raza y el peso maternos.

Extraer las muestras de suero materno para las pruebas de defecto del cierre del tubo neural antes de realizar una amniocentesis. Consultar *Precauciones especiales* para obtener información detallada.

El ensayo AFP de ADVIA Centaur CP no es una prueba de detección selectiva del cáncer y nunca debe utilizarse como tal. Las pruebas de AFP son un complemento seguro y eficaz de los cuidados del paciente cuando se utilizan como parte de la estrategia terapéutica global de los pacientes sometidos a tratamiento del cáncer testicular no seminomatoso o de los pacientes sometidos a control una vez completado el tratamiento.

No interpretar la AFP sérica como prueba absoluta de la presencia de una enfermedad maligna. En el momento de su presentación, los pacientes con cáncer testicular no seminomatoso confirmado pueden tener concentraciones de AFP sérica dentro del rango observado en individuos sanos. Puesto que a menudo se encuentran niveles de AFP elevados en pacientes con otros trastornos malignos y no malignos, el médico debe descartar todos los demás trastornos asociados a niveles de AFP elevados antes de usar los valores de AFP de ADVIA Centaur CP en el tratamiento del cáncer testicular no seminomatoso. A la inversa, las concentraciones bajas de AFP no son necesariamente indicativas de la ausencia de enfermedad, particularmente tras la cirugía o tras la quimioterapia. Los tumores testiculares que están clasificados histológicamente como seminomas puros no sintetizan AFP. El ensayo AFP de ADVIA Centaur CP, como apoyo útil en el tratamiento del cáncer, está destinado a la evaluación del cáncer testicular no seminomatoso o de tumores mixtos con elementos no seminomatosos, pero no del seminoma puro. Además, varios subtipos histológicos de tumores no seminomatosos no sintetizan AFP (coriocarcinoma) o lo hacen de forma impredecible (teratoma). Por lo tanto, los niveles de AFP deberán utilizarse simultáneamente con otros datos diagnósticos y clínicos del paciente.



Material necesario pero no suministrado

REF	Descripción	Contenido
00133564 (672183)	Calibrador D	6 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 6 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H
o bien		
04956492 (672173)	Calibrador D	2 viales de calibrador bajo <input type="checkbox"/> CAL L 2 viales de calibrador alto <input type="checkbox"/> CAL H

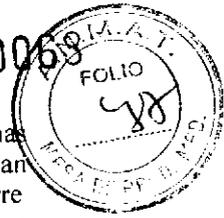
Reactivos opcionales

REF	Descripción	Contenido
07948423 (110314)	Multidiluyente 2 para ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> M-DIL 2	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 10 ml/cartucho
04855629 (672260)	Multidiluyente 2 <input type="checkbox"/> M-DIL 2	50 ml/vial
00629837 (672428)	Material de curva maestra para AFP	7 x 1 ml

Resumen y explicación de la prueba

La AFP es una glucoproteína de cadena única con un peso molecular de aproximadamente 70.000 daltons¹. La AFP fue descrita por primer vez como una proteína fetal por Bergstrand y Czar en 1956². La AFP y la albúmina comparten una considerable homología de secuencia y algunas funciones fisiológicas^{3,4}. La síntesis de AFP fetal se produce en el hígado, el saco vitelino y el tracto digestivo⁵. La AFP producida por el feto se segrega en el suero fetal, alcanza un máximo a las 13 semanas de gestación y, a continuación, disminuye gradualmente durante la gestación. Poco después del nacimiento, el nivel de AFP del recién nacido alcanza el nivel normal de adulto. En los adultos, las concentraciones de AFP sérica permanecen bajas excepto durante el embarazo, las enfermedades hepáticas benignas (hepatitis, cirrosis), el carcinoma hepatocelular primario y determinados tumores de células germinales.

000068



Pruebas prenatales

En el embarazo, los niveles de AFP sérica materna (MSAFP) se elevan durante el tercer trimestre. Los niveles de AFP elevados o reducidos pueden indicar la existencia de problemas fetales. Los niveles de MSAFP elevados durante el segundo trimestre de embarazo se asocian a menudo a uno de los tipos más comunes de malformación congénita, los defectos del cierre del tubo neural⁶⁻⁸. Diversos estudios⁹⁻¹³ han confirmado la utilidad de las pruebas de AFP para detectar los defectos del cierre del tubo neural durante el segundo trimestre de embarazo. Además de las pruebas de AFP, deben considerarse ciertos factores maternos como raza, peso, edad, diabetes y antecedentes familiares al evaluar el riesgo de un defecto del cierre del tubo neural^{14,15}. La determinación definitiva de este trastorno depende de la información proporcionada por las pruebas de confirmación, puesto que hay trastornos diferentes del defecto del cierre del tubo neural, como la cirrosis, la hepatitis, determinados tipos de cáncer y otras malformaciones fetales (anomalías de la pared ventral¹⁶, defectos renales¹⁷ y otras), que pueden producir también niveles elevados de MSAFP^{14,15}. Dichas pruebas consisten en la determinación de la AFP en el líquido amniótico (AFAFP), la prueba de la acetilcolinesterasa, la amniografía y la ecografía. Se han comunicado niveles de MSAFP reducidos en otros trastornos.

Tratamiento del cáncer

El interés por la AFP como marcador tumoral se originó con un informe de Abelev en 1963¹⁸. Tatarinov proporcionó las primeras pruebas que relacionaban las concentraciones elevadas de AFP sérica con el cáncer primario de hígado¹⁹. Desde entonces, diversos investigadores han demostrado la existencia de niveles elevados de AFP sérica en el cáncer hepatocelular²⁰⁻²², los tumores malignos de células germinales de ovario y testículo^{23,24}, y el teratocarcinoma testicular²⁵. Aunque con una incidencia muy baja, también se pueden dar concentraciones elevadas de AFP circulante en muestras de suero de pacientes con cáncer gastrointestinal, pancreático y pulmonar²⁶.

La aplicación más importante de las pruebas de AFP como marcador tumoral es en el cáncer testicular. Aunque no está presente en el seminoma puro²⁷, una AFP sérica elevada guarda una estrecha relación con el cáncer testicular no seminomatoso²⁸⁻³⁰. La medición de AFP en suero, combinada con la determinación de la hCG sérica, es una pauta establecida para el control de los pacientes con cáncer testicular no seminomatoso³¹⁻³⁴. Además, el control de la tasa de aclaramiento de AFP del suero después del tratamiento es un indicador de la eficacia del mismo^{35,36}. A la inversa, la tasa de crecimiento del cáncer progresivo se puede controlar mediante la medición seriada de la concentración de AFP sérica a lo largo del tiempo³⁷.

Las pruebas seriadas de AFP sérica constituyen una prueba auxiliar útil para el tratamiento del cáncer testicular no seminomatoso.

Principio del ensayo

El ensayo AFP de ADVIA Centaur CP es un inmunoensayo tipo sándwich de dos puntos que utiliza tecnología quimioluminométrica directa, que emplea cantidades constantes de dos anticuerpos. El primer anticuerpo, presente en el reactivo lite, es un anticuerpo policlonal purificado de afinidad de conejo anti-AFP marcado con éster de acridinio. El segundo anticuerpo, presente en la fase sólida, es un anticuerpo monoclonal de ratón anti-AFP unido de forma covalente a partículas paramagnéticas.

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

- dispensa 10 μ l de muestra en una cubeta
- dispensa 50 μ l de reactivo lite y 250 μ l de fase sólida y los incuba durante 9,7 minutos a 37°C
- separa, aspira y lava las cubetas con solución de lavado I



- dispensa 300 µl de reactivo ácido (R1) y 300 µl 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 cantidad de AFP presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema.

Recolección y manipulación de las muestras

El suero y el líquido amniótico son los tipos de muestra recomendados para 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 sangre³⁸:

- Todas las muestras deben extraerse observando las medidas de precaución universales.
- Debe dejarse que las muestras de sangre 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 y 8°C.
- Si la muestra no se analiza en el transcurso de 48 horas, las muestras deben congelarse a una temperatura inferior o igual a -20°C.
- Las muestras sólo deben congelarse una vez, y deben mezclarse a conciencia después de descongelarlas.

Antes de colocar las muestras en el sistema se debe verificar que:

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

Precauciones especiales

- Extraer las muestras de suero materno para las pruebas de defectos del cierre del tubo neural antes de una amniocentesis. Pueden pasar a la circulación materna cantidades significativas de AFP durante la amniocentesis, haciendo que se incrementen los niveles de MSAFP. Como la semivida estimada de la AFP en suero es de 4 a 6 días^{39,40}, los niveles de MSAFP pueden estar falsamente elevados⁴¹. Por lo tanto, si no se extraen las muestras de suero antes de la amniocentesis, se recomienda aplazar las pruebas de MSAFP hasta al menos dos semanas después de la amniocentesis.
- Tratar con precaución las muestras de líquido amniótico contaminadas con eritrocitos, ya que la sangre fetal extraída con el líquido amniótico puede elevar de forma artificial el resultado de AFP. Si se sospecha contaminación por eritrocitos, evaluar el líquido amniótico para determinar la presencia de hemoglobina fetal.
- Centrifugar las muestras de líquido amniótico para aclararlas antes de analizarlas o congelarlas.
- Todas las muestras de líquido amniótico pueden ser diluidas automáticamente a 1:100 por el sistema o preparadas manualmente utilizando Multidiluyente 2.

000070 ORIGINAL



Reactivos



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

Mezclar todos los cartuchos de reactivo primario 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*.

Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Almacenamiento	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para AFP de ADVIA Centaur	Reactivo lite	5,0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo policlonal de conejo anti-AFP (~ 0,16 µg/ml) marcado con éster de acridinio en solución salina tamponada con azida sódica (0,13%) 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	25,0 ml/ cartucho de reactivo	anticuerpo monoclonal de ratón anti-AFP (~ 0,064 mg/ml) unido covalentemente a partículas paramagnéticas en solución salina tamponada con azida sódica (0,11%) 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> .
Cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack para ADVIA Centaur [MOD. 2]	Multidiluyente 2	10,0 ml/ cartucho de reactivo	suero de cabra con azida sódica (0,1%) y conservantes	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o bien 28 días consecutivos tras la apertura del cartucho de reactivo auxiliar

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

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 eliminen 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.

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 reactivo primario manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se han dispersado y se encuentran 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 preparación de reactivos para su uso, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Si se requiere la dilución automática de una muestra, cargar Multidiluyente 2 de ADVIA Centaur en el área para reactivos auxiliares.

Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración

Estabilidad en el instrumento	Intervalo de calibración
28 días	14 días

Además, el ensayo AFP de ADVIA Centaur CP requiere una calibración a dos puntos:

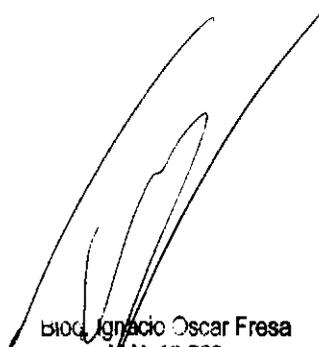
- Cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivo primario.
- Cuando se reemplacen componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango.

NOTA:

- Desechar el cartucho de reactivo primario al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento.
- No usar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Calibración de curva maestra

El ensayo AFP 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 curva maestra, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.


 Bioc. Ignacio Oscar Fresa
 M.N. 10.209
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A



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 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 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 realizó de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repita el análisis con muestras de control de calidad nuevas.
- Ponerse en contacto con el distribuidor o proveedor de asistencia técnica local.

Volumen de muestra

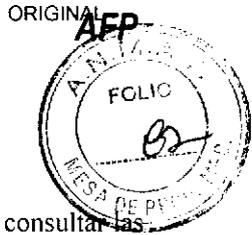
Este ensayo requiere 10 μ l de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada acerca de la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

NOTA: El volumen de muestra requerido para realizar diluciones en el instrumento difiere del volumen de muestra requerido para realizar una determinación única. Consultar en la información siguiente el volumen requerido para realizar diluciones en el instrumento:

Dilución	Volumen de muestra (μ l)
1:10, 1:100, 1:200	20

Procedimiento del ensayo

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



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 los resultados de AFP en ng/ml (unidades comunes) o UI/ml (unidades SI), dependiendo de las unidades que se definan al preparar el ensayo. La fórmula de conversión es $1 \text{ ng/ml} = 0,83 \text{ UI/ml}^{42}$.

Basándose en un peso molecular de 70.000 daltons, $1 \text{ ng} = 0,0143 \text{ nmol}$.

Diluciones

- Las muestras de suero y líquido amniótico con niveles de AFP superiores a 1000 ng/ml (830 UI/ml) deben diluirse y volver a analizarse para obtener resultados exactos.
- Para una dilución manual o automática, la concentración final de AFP en la muestra diluida debe ser $\geq 15 \text{ ng/ml}$ (12,5 UI/ml).
- Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- Para las diluciones automáticas, cerciorarse de que esté cargado el Multidiluyente 2 de ADVIA Centaur y definir los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución: $\leq 1000 \text{ ng/ml}$ (830 UI/ml)

Factor de dilución para muestras de suero: 10, 20, 100, 200

Factor de dilución para muestras de líquido amniótico: 100

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

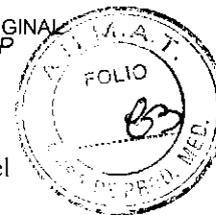
- Diluir manualmente las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usarse una dilución automática o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Utilizar Multidiluyente 2 para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.
- Cerciorarse 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

Las muestras de paciente con niveles elevados de AFP pueden causar una disminución paradójica de la cantidad de RLU (efecto de saturación a concentraciones elevadas). En este ensayo, las muestras de pacientes con concentraciones de AFP de hasta 1.000.000 ng/ml (830.000 UI/ml) darán valores superiores a 1000 ng/ml (830 UI/ml).

Eliminación

Desechar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente conforme a las prácticas habituales del centro. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable conforme a la normativa vigente.



Limitaciones

Los anticuerpos heterófilos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*⁴³. 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. El ensayo AFP de ADVIA Centaur CP usa anticuerpos de dos especies animales y añade sistemáticamente sueros animales a los componentes del ensayo para reducir al mínimo la respuesta interferente.

Las muestras de suero que están o son . . .

Demuestran un cambio $\leq 5\%$ en los resultados hasta . . .

hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	20 mg/dl de bilirrubina

Las pruebas de interferencia se determinaron de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI⁴⁴.

Resultados esperados

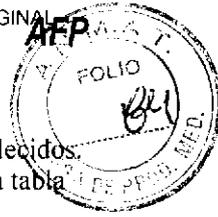
Valores de AFP en enfermedades benignas y malignas

Los resultados esperados para el ensayo AFP de ACS:180[®] se establecieron previamente. Se obtuvieron datos de 1858 muestras de suero, como se muestra en la tabla siguiente.

Categoría de muestra	N	Distribución de AFP (ng/ml)				
		0-8,0	8,1-20,0	20,1-500,0	500,1-1000,0	> 1000,0
Sujetos aparentemente sanos	793	780	12	1	0	0
Varones	397	389	7	1	0	0
Mujeres	396	391	5	0	0	0
Enfermedades malignas	717	513	64	88	11	41
Cáncer testicular						
seminoma	41	37	3	1	0	0
no seminoma	204	105	19	56	5	19
Cáncer de hígado						
primario	80	29	11	20	4	16
secundario	93	79	8	5	0	1
Otros cánceres						
gastrointestinales	64	54	8	2	0	0
genitourinarios	40	37	3	0	0	0
ováricos	78	73	5	0	0	0
pancreáticos	18	16	1	1	0	0
otras	99	83	6	3	2	5
Enfermedades benignas	348	316	18	8	1	5
cirrosis	60	48	4	2	1	5
hepatitis	64	51	8	5	0	0
otras	224	217	6	1	0	0

En este estudio, el 98,4% de los sujetos aparentemente sanos tenían valores de AFP menores de 8,1 ng/ml.

Estos resultados se confirmaron para el ensayo AFP de ADVIA Centaur CP analizando muestras de suero con concentraciones dentro del rango de 1,7 a 878,7 ng/ml (1,4 a 729,3 UI/ml). Consultar *Comparación de métodos*.



Valores de AFP en suero materno

Los resultados esperados para el ensayo AFP de ACS:180 estaban previamente establecidos. Se obtuvieron datos de 1713 muestras de suero en tres centros, como se muestra en la tabla siguiente. Los valores de AFP en suero materno se presentan en ng/ml.

Semana de gestación	N	Mediana* (ng/ml)	Múltiplos de la mediana (MoM, ng/ml)		
			2,0 MoM	2,5 MoM	3,0 MoM
15	347	31,3	62,6	78,3	93,9
16	412	36,3	72,6	90,8	108,9
17	320	42,0	84,0	105,0	126,0
18	330	48,7	97,4	121,8	146,1
19	201	56,5	113,0	141,3	169,5
20	103	65,4	130,8	163,5	196,2

* Las medianas se determinan basándose en un modelo de regresión lineal ponderada¹⁴.

Estos resultados se confirmaron para el ensayo AFP de ADVIA Centaur CP analizando muestras de suero con concentraciones dentro del rango de 1,7 a 878,7 ng/ml (1,4 a 729,3 UI/ml). Consultar *Comparación de métodos*.

Valores de AFP en líquido amniótico

Los resultados esperados para el ensayo AFP de ACS:180 estaban previamente establecidos. Se obtuvieron datos de 714 muestras de líquido amniótico en dos centros, como se muestra en la tabla siguiente. Los valores de AFP en líquido amniótico se presentan en µg/ml.

Semana de gestación	N	Mediana* (µg/ml)	Múltiplos de la mediana (MoM, µg/ml)		
			2,0 MoM	2,5 MoM	3,0 MoM
15	92	17,3	34,6	43,3	51,9
16	138	14,3	28,6	35,8	42,9
17	152	11,9	23,8	29,8	35,7
18	134	9,8	19,6	24,5	29,4
19	104	8,1	16,2	20,3	24,3
20	94	6,7	13,4	16,8	20,1

* Las medianas se determinan basándose en un modelo de regresión lineal ponderada¹⁴.

Estos resultados se confirmaron para el ensayo AFP de ADVIA Centaur CP analizando muestras de líquido amniótico con concentraciones dentro del rango de 0,2 a 37,8 µg/ml. Consultar *Comparación de métodos*.

Debido a la potencial variabilidad de los valores de AFP atribuibles a diferencias en las poblaciones regionales y en los métodos de ensayo, cada laboratorio deberá establecer sus propios valores de las medianas específicos de la edad de gestación. Se han descrito distintas opciones para obtener un conjunto fiable de medianas apropiadas para la población a estudiar¹⁴. Una vez que se dispone de las medianas, es costumbre presentar los resultados de las pruebas de AFP como múltiplo de la mediana (MoM) para normalizar con respecto a la edad de gestación. Cada laboratorio debe seleccionar un MoM de valor límite de detección selectiva que satisfaga sus necesidades⁹⁻¹¹.

Al igual que en todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar sus propios rangos de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados de los pacientes⁴⁵.



Características de la prueba

Especificidad

Se analizó la posible interferencia de diversas proteínas endógenas que se encuentran en mayores concentraciones durante el embarazo mediante la adición de las mismas a pools de suero que contenían AFP en tres concentraciones diferentes. A continuación se determinaron los niveles de AFP y se compararon con un control de suero sin proteínas añadidas. Las proteínas humanas analizadas fueron α_1 -glucoproteína, α_1 -antitripsina, α -globulina, ceruloplasmina, gonadotropina coriónica, γ -globulina, lactógeno placentario, transferrina, hormona luteotrópica, hemoglobina fetal y la glucoproteína asociada a la gestación. No hubo interferencia ni reactividad cruzada de ninguno de estos compuestos. Ciertos fármacos de uso habitual, como el ácido acetilsalicílico, el paracetamol y las vitaminas prescritas comúnmente durante el embarazo, tampoco demostraron interferencias en la medición de AFP.

Interferencia de agentes quimioterápicos

Se analizó la posible interferencia de agentes quimioterápicos añadiendo estos agentes a pools de suero que contenían AFP en tres concentraciones diferentes. Se determinó el nivel de AFP de cada uno de estos pools y se normalizó al nivel sin los respectivos fármacos.

Sustancia	Cantidad añadida ($\mu\text{g/ml}$)	Recuperación media (%) (muestra enriquecida/control x 100)
Bleomicina	1300	101
Cisplatino	1500	97
Ciclofosfamida	330	101
Doxorrubicina	10	99
5-fluorouracilo	360	101
Metotrexato	13	106
Mitomicina C	60	99
Vinblastina	1200	100
Vincristina	700	99

Las pruebas de interferencia se determinaron previamente para el ensayo AFP de ACS:180.

Sensibilidad y rango del ensayo

El ensayo AFP de ADVIA Centaur CP mide concentraciones de AFP hasta 1000 ng/ml (830 UI/ml), con una concentración detectable mínima (sensibilidad) de 1,7 ng/ml (1,4 UI/ml) basada en ocho perfiles de paciente. La sensibilidad se determinó diluyendo muestras de paciente con concentraciones bajas con el estándar cero. La sensibilidad del ensayo con una muestra de paciente en particular se tomó como la concentración que era diferente estadísticamente tanto del estándar cero como de la dilución inmediatamente inferior de la muestra del paciente.

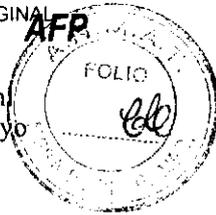
Comparación de métodos

Suero:

Para 301 muestras de suero con concentraciones dentro del rango de 2,1 a 878,6 ng/ml (1,7 a 729,3 UI/ml), la relación entre el ensayo AFP de ADVIA Centaur CP y el ensayo AFP de ACS:180 se define por la siguiente ecuación:

$$\text{AFP de ADVIA Centaur CP} = 1,01 (\text{AFP de ACS:180}) + 0,8 \text{ ng/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación (r)} = 0,989$$



Para 308 muestras de suero con concentraciones dentro del rango de 1,8 a 878,6 ng/ml (1,5 a 729,3 UI/ml), la relación entre el ensayo AFP de ADVIA Centaur CP y el ensayo AFP de ADVIA Centaur se define por la siguiente ecuación:

$$\text{AFP de ADVIA Centaur CP} = 0,98 (\text{AFP de ADVIA Centaur}) + 1,2 \text{ ng/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación } (r) = 0,986$$

Líquido amniótico:

Para 380 muestras de líquido amniótico con concentraciones dentro del rango de 0,21 a 34,7 µg/ml, la relación entre el ensayo AFP de ADVIA Centaur CP y el ensayo AFP de ACS:180 se define por la siguiente ecuación:

$$\text{AFP de ADVIA Centaur CP} = 0,89 (\text{AFP de ACS:180}) - 0,1 \text{ µg/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación } (r) = 0,996$$

Para 386 muestras de líquido amniótico con concentraciones dentro del rango de 0,17 a 34,7 µg/ml, la relación entre el ensayo AFP de ADVIA Centaur CP y el ensayo AFP de ADVIA Centaur se define por la siguiente ecuación:

$$\text{AFP de ADVIA Centaur CP} = 0,95 (\text{AFP de ADVIA Centaur}) - 0,0 \text{ µg/ml}$$

$$\text{Coeficiente de correlación } (r) = 0,996$$

Recuperación con dilución

Se diluyeron seis muestras de suero con concentraciones dentro del rango de 357,7 a 500,9 ng/ml (296,9 a 415,7 UI/ml) a 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 y 1:32 con Multidiluyente 2 y se analizaron para determinar la recuperación y el paralelismo. Las recuperaciones variaron entre el 95,9% y el 119,6% con una media del 105,2%.

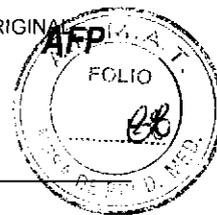
Muestra	Dilución	Cantidad observada (ng/ml)	Cantidad esperada (ng/ml)	Cantidad observada (UI/ml)	Cantidad esperada (UI/ml)	Recuperación (%)
1	—	405,5		336,6		
	1:2	206,9	202,8	171,8	168,3	102,1
	1:4	105,1	101,4	87,2	84,1	103,6
	1:8	51,3	50,7	42,6	42,1	101,2
	1:16	26,6	25,3	22,1	21,0	104,9
	1:32	13,5	12,7	11,2	10,5	106,5
	Media					103,7
2	—	443,2		367,8		
	1:2	234,6	221,6	194,8	183,9	105,9
	1:4	115,5	110,8	95,8	92,0	104,2
	1:8	59,9	55,4	49,7	46,0	108,2
	1:16	33,1	27,7	27,4	23,0	119,4
	1:32	16,6	13,8	13,7	11,5	119,6
	Media					111,4
3	—	382,2		317,2		
	1:2	183,4	191,1	152,2	158,6	95,9
	1:4	97,5	95,6	81,0	79,3	102,1
	1:8	49,2	47,8	40,9	39,7	103,0
	1:16	26,0	23,9	21,6	19,8	109,0
	1:32	11,7	11,9	9,7	9,9	97,9
	Media					101,6



Muestra	Dilución	Cantidad observada (ng/ml)	Cantidad esperada (ng/ml)	Cantidad observada (UI/ml)	Cantidad esperada (UI/ml)	Recuperación (%)
4	—	444,8		369,2		
	1:2	221,3	222,4	183,7	184,6	99,5
	1:4	117,6	111,2	97,6	92,3	105,8
	1:8	59,7	55,6	49,6	46,1	107,4
	1:16	30,8	27,8	25,5	23,1	110,6
	1:32	16,0	13,9	13,3	11,5	115,0
	Media					
5	—	500,9		415,7		
	1:2	249,7	250,4	207,2	207,9	99,7
	1:4	121,7	125,2	101,0	103,9	97,2
	1:8	61,8	62,6	51,3	52,0	98,6
	1:16	31,0	31,3	25,7	26,0	99,0
	1:32	16,0	15,7	13,3	13,0	102,5
	Media					
6	—	357,7		296,9		
	1:2	181,0	178,9	150,2	148,5	101,2
	1:4	94,4	89,4	78,4	74,2	105,6
	1:8	45,4	44,7	37,7	37,1	101,5
	1:16	24,6	22,4	20,4	18,6	110,1
	1:32	13,3	11,2	11,0	9,3	118,9
	Media					
Media						105,2

Se diluyeron cinco muestras de líquido amniótico con concentraciones dentro del rango de 10,2 a 11,9 µg/ml de AFP a 1:20, 1:40, 1:80, 1:160 y 1:320 con Multidiluyente 2, después de una dilución inicial, para obtener concentraciones de las muestras dentro del rango del ensayo AFP de ADVIA Centaur CP. Las recuperaciones variaron entre el 93,1% y el 107,6% con una media del 101,1%. A la primera dilución medida se le asignó un valor del 100,0%.

Muestra	Dilución	Cantidad observada (µg/ml)	Cantidad esperada (µg/ml)	Recuperación (%)
1	—	11,9		
	1:20	11,9	11,9	100,0
	1:40	12,8	11,9	107,6
	1:80	11,9	11,9	100,0
	1:160	11,6	11,9	97,5
	1:320	11,8	11,9	99,2
	Media			
2	—	11,9		
	1:20	12,5	11,9	105,0
	1:40	12,1	11,9	101,7
	1:80	12,7	11,9	106,7
	1:160	12,1	11,9	101,7
	1:320	12,5	11,9	105,0
	Media			
3	—	10,2		
	1:20	9,9	10,2	97,1
	1:40	9,7	10,2	95,1
	1:80	9,7	10,2	95,1
	1:160	9,6	10,2	94,1
	1:320	9,5	10,2	93,1
	Media			

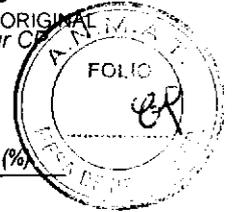


Muestra	Dilución	Cantidad observada (µg/ml)	Cantidad esperada (µg/ml)	Recuperación (%)
4	—	10,2		
	1:20	10,5	10,2	102,9
	1:40	10,8	10,2	105,9
	1:80	10,7	10,2	104,9
	1:160	10,3	10,2	101,0
	1:320	10,1	10,2	99,0
	Media			102,7
5	—	10,6		
	1:20	11,1	10,6	104,7
	1:40	11,0	10,6	103,8
	1:80	10,7	10,6	100,9
	1:160	10,9	10,6	102,8
	1:320	11,0	10,6	103,8
	Media			103,2
Media			101,1	

Recuperación por adición

Las cantidades conocidas de AFP que se encuentran dentro del rango de 22,2 a 378,7 ng/ml (18,4 a 314,4 UI/ml) se añadieron a las muestras de cinco pacientes con niveles endógenos de AFP entre 41,3 y 54,2 ng/ml (34,3 y 45,0 UI/ml). Cuando se compararon con los valores esperados, los niveles de AFP medidos (recuperados) daban un promedio del 98,6% con un rango del 91,4% al 105,0%.

Muestra	Cantidad añadida (ng/ml)	Cantidad observada (ng/ml)	Cantidad añadida (UI/ml)	Cantidad observada (UI/ml)	Recuperación (%)
1	—	45,5	—	37,8	
	22,2	68,8	18,4	57,1	101,7
	101,6	146,6	84,4	121,7	99,6
	180,5	206,6	149,8	171,5	91,4
	378,7	418,2	314,4	347,1	98,6
	Media				97,8
2	—	50,9	—	42,2	
	22,2	67,1	18,4	55,7	91,8
	101,6	153,2	84,4	127,2	100,4
	180,5	216,7	149,8	179,9	93,7
	378,7	423,0	314,4	351,1	98,5
	Media				96,1
3	—	54,2	—	45,0	
	22,2	75,2	18,4	62,4	98,5
	101,6	151,1	84,4	125,4	97,0
	180,5	226,4	149,8	187,9	96,5
	378,7	428,5	314,4	355,7	99,0
	Media				97,7



Muestra	Cantidad añadida (ng/ml)	Cantidad observada (ng/ml)	Cantidad añadida (UI/ml)	Cantidad observada (UI/ml)	Recuperación (%)
4	—	41,3	—	34,3	
	22,2	62,1	18,4	51,5	97,8
	101,6	141,5	84,4	117,4	99,0
	180,5	220,1	149,8	182,7	99,3
	378,7	441,1	314,4	366,1	105,0
	Media				100,3
5	—	50,4	—	41,8	
	22,2	70,4	18,4	58,4	97,0
	101,6	153,9	84,4	127,7	101,2
	180,5	223,3	149,8	185,3	96,7
	378,7	421,4	314,4	349,8	98,2
	Media				98,3
Media					98,6

Precisión

La precisión se evaluó conforme al protocolo EP5-A2 del CLSI⁴⁶. Conforme a este protocolo, el ensayo se realizó 1 vez al día durante 20 días utilizando 1 lote de reactivos en 2 instrumentos. El instrumento se calibró en el primer análisis del primer día. Los resultados del ensayo se calcularon usando la calibración a dos puntos. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Media (ng/ml)	Media (UI/ml)	Intraserie CV (%)	Interserie CV (%)	Total CV (%)
27,3	22,7	5,2	5,8	7,7
85,6	71,0	3,6	5,1	6,2
191,1	158,6	4,4	5,6	7,1

Normalización

La normalización del ensayo AFP de ADVIA Centaur CP es conforme a las normas de preparación de referencia para AFP humana (72/225)⁴⁷⁻⁴⁸ de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con AFP altamente purificada. Una comparación en todo el rango del ensayo mostró la siguiente correlación:

$$\text{AFP de ADVIA Centaur CP} = 1,01 (\text{OMS}) - 3,34 \text{ ng/ml}$$

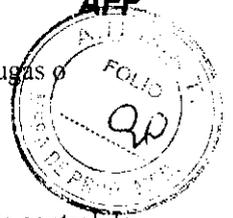
$$r = 1,00$$

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 AFP en niveles bajos o si el funcionamiento del ensayo no es satisfactorio, se recomienda lo siguiente:

- Cerciorarse de que los números de lote y fechas de caducidad del reactivo del ensayo y del calibrador coinciden con los introducidos en el sistema.
- Cerciorarse de que los calibradores, los materiales de control de calidad y los reactivos del ensayo se han preparado de acuerdo con los procedimientos recomendados.
- Cerciorarse de que se han seguido los procedimientos recomendados para la obtención y manipulación de muestras.
- Cerciorarse de que se han seguido los procedimientos recomendados para la limpieza del 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 Siemens para obtener asistencia técnica.

Asistencia técnica

Para obtener servicio al cliente, ponerse en contacto con el proveedor local de servicio técnico.
www.siemens.com/diagnostics

Referencias

1. Ruoslahti E, Seppala M. Studies of carcinofoetal proteins: physical and chemical properties of human α -fetoprotein. *Int J Cancer* 1971;7:218-25.
2. Bergstrand CG, Czar B. Demonstration of a new protein fraction in serum from the human fetus. *Scand J Clin & Lab Invest* 1956; 8:174.
3. Ruoslahti E, Engvall E, Kessler MJ. Chemical properties of alpha-fetoprotein. In: Herberman RB, McIntire KR, editors. *Immunodiagnosis of cancer*. NY: Marcel Dekker, 1979. p.101-17.
4. Morinaga T, Sakai M, Wegmann T, Tamaoki T. Primary structures of human α fetoprotein and its mRNA. *Proc Nat'l Acad Sci* 1983;80:4604-8.
5. Gillin D, Perricelli A, Gitlin G. Synthesis of α -fetoprotein by liver, yolk sac and gastrointestinal tract of the human conceptus. *Cancer Res* 1972;32:979-82.
6. Harris R, Jennison RF, Barson AJ, Laurence KM, Ruoslahti E, Seppala M. Comparison of amniotic-fluid and maternal serum alpha-fetoprotein levels in the early antenatal diagnosis of spina bifida and anencephaly. *Lancet* 1974;i(855):428.
7. Brock DJH, Bolton AE, Monaghan JM. Prenatal diagnosis of anencephaly through maternal serum alpha fetoprotein measurement. *Lancet* 1973;ii(835):923-4.
8. Wald NJ, Brock DJH, Bonnar J. Prenatal diagnosis of spina bifida and anencephaly by maternal serum alpha-fetoprotein measurement, a controlled study. *Lancet* 1974;i:765-7.
9. Maternal serum alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. Report of the UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural tube defects. *Lancet* 1977;i:1323-32.
10. Second report of the UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural-tube defects. *Lancet* 1979;ii:652-62.
11. Fourth report of the UK collaborative study on alpha-fetoprotein in relation to neural tube defects. *J Epidemiol Community Health* 1982;36:87-95.
12. Johnson AM, Palomaki GE, Haddow JE. Maternal serum α fetoprotein levels in pregnancies among black and white women with fetal open spina bifida; a US collaborative study. *J Obstet Gynecol* 1990;162:328-31.
13. Brock DJH. The prenatal diagnosis of neural tube defects. *Obstet Gynecol Surv* 1976;31(1):32-40.
14. Knight GJ. Maternal serum α -fetoprotein screening. In: Hommes FA, editor. *Techniques in diagnostic human biochemical genetics; a laboratory manual*. NY: Wiley-Liss, Inc. 1991. p.491-518.
15. Burton BK. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP); interpretation and follow-up. *Clin Obstet Gynecol* 1988;31(1):293-305.
16. Palomaki GE, Hill LE, Knight GJ, et al. Second trimester maternal serum alpha-fetoprotein levels in pregnancies associated with gastroschisis and omphalocele. *Obstet & Gynecol* 1988;71(6 Pt i):906-09.
17. Seppala M, Rapola J, Huttunen NP, et al. Congenital nephrotic syndrome: prenatal diagnosis and genetic counseling by estimation of amniotic fluid and maternal serum alpha-fetoprotein. *Lancet* 1976;ii:123-24.

18. Abelev GI. Study of the antigenic structure of tumors. *Acta Unio Internationalis Contra Cancrum* 1963; 19:80-2.
19. Tatarinov YS. Detection of an embryo-specific alpha-globulin in the blood sera of patients with primary liver tumor. *Vopr Med Khim* 1964;10:90-1.
20. Abelev GI. Alpha-fetoprotein in ontogenesis and its association with malignant tumors. *Adv Cancer Res* 1971;14:295-358.
21. Chen Ding-Shinn, Sung, Juci-Low. Serum alpha fetoprotein in hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1977;40: 779-83.
22. McIntire KR, Vogel CL, Princeler GL, et al. Serum α -fetoprotein as a biochemical marker for hepatocellular carcinoma. *Cancer Res* 1972;32:1941-6.
23. Kawai M, Furuhashi Y, Kano T, et al. α fetoprotein in malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1990;39:160-6.
24. Javadpour N. Serum and cellular biologic tumor markers in patients with urologic cancer. *Hum Pathol* 1979;10(5):557-68.
25. Masopust J, et al. Occurrence of fetoprotein in patients with neoplasms and non-neoplastic diseases. *Int J Cancer* 1968;3:364-73.
26. Waldmann TA, McIntire KR. The use of a radio-immunoassay for alpha-fetoprotein in the diagnosis of malignancy. *Cancer* 1974;34(4 Sup):1510-5.
27. Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA. Human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein in sera and tumor cells of patients with testicular seminoma. *Cancer* 1978;42:2768-72.
28. Lange PH, McIntire KR, Waldmann TA, et al. Serum alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin in the diagnosis and management of nonseminomatous germ-cell testicular cancer. *N Engl J Med* 1976;295(22):1237-40.
29. Javadpour N, McIntire KR, Waldmann TA, et al. The role of the radioimmunoassay of serum alpha-fetoprotein and human chorionic gonadotropin in the intensive chemotherapy and surgery of metastatic testicular tumors. *J Urol* 1978;119:759-62.
30. Kohn J, Orr AH, McElwain TJ, et al. Serum alpha-fetoprotein in patients with testicular tumors. *Lancet* 1976;ii:433-6.
31. Perlin E, Engeler JE, Edson M, et al. The value of serial measurement of both human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein for monitoring germinal cell tumors. *Cancer* 1976;37:215-9.
32. Scardino PT, Cox HD, Waldmann TA, et al. The value of serum tumor markers in the staging and prognosis of germ cell tumors of the testis. *J Urol* 1977;118:994-9.
33. Javadpour N. The role of biologic tumor markers in testicular cancer. *Cancer* 1980;45:1755-61.
34. Mason MD. Tumour markers. In: Horwich A, editor. *Testicular cancer investigation and management*. Baltimore: Williams and Wilkins. 1991. p.35-50.
35. Toner GC, Geller NL, Tam C, et al. Serum tumor marker half-life during chemotherapy allows early prediction of complete response and survival in non-seminomatous germ cell tumors. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1990;9:133.
36. Kirkpatrick AM, Kirkpatrick KA. Clearance-corrected differencing and other analytic techniques useful in the interpretation of serum AFP values. In: Kirkpatrick AM, et al, editors. *Alpha-fetoprotein: laboratory procedures and clinical applications*. NY: Masson, 1981. p.135-48.
37. Price P, Hogan SJ, Horwich A. The growth rate of metastatic non-seminomatous germ cell testicular tumors measured by marker production doubling time-I. Theoretical basis and practical application. *Eur J Cancer* 1990;26(4):450-3.
38. 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.
39. Seppala M, Ruoslahti E. Radioimmunoassay of maternal serum alpha fetoprotein during pregnancy and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1972;112(2):208-12.
40. Mukojima T, Hattori N, Nakayama N, Hasegawa H, Ohkura H, Kitaoka H. Elimination rate of AFP after surgical operation and prognosis of the patients with hepatoblastoma and hepatoma. *Tumor Res* 1973;8:194-7.
41. Horacek I, Peperell RJ, Hay DL, Barrie JU, BATTERY BW. Detection of feto maternal hemorrhage by measurement of maternal serum alpha-fetoprotein. *Lancet* 1976;2:200.
42. Sizaret P. Equivalence between international units and mass units of alpha-fetoprotein. *Clin Chimica Acta* 1979;96:59-65.
43. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
44. 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.
45. 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.

000083



- 46. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
- 47. Sizaret Ph, Anderson SG. The international reference preparation for alpha-fetoprotein. *J Biol Standardization* 1976;4:149.
- 48. Sizaret P, Breslow N, Anderson SG, et al. Collaborative study of a preparation of human cord serum for its use as a reference in the assay of alpha-fetoprotein. *J Biol Standardization* 1975;3:201-23.

ADVIA Centaur, ReadyPack y ACS:180 son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Reservados todos los derechos.

US Pats 4,745,181; 4,918,192; 5,110,932; 5,609,822; 5.788,928

Made in: USA

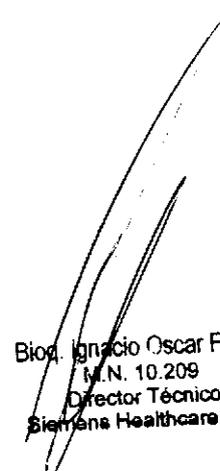
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

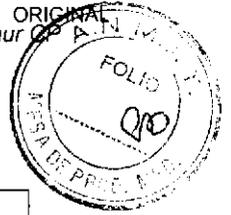
 Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

Global Siemens Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

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

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


Biod. Ignacio Oscar Fresca
M.N. 10.209
Director Técnico
Siemens Healthcare 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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1-47-3110-4001-17-3

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 45 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.12 15:02:32 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.12 15:02:35 -03'00'