



ES

# CYFRA 21-1 EIA

REF

211-10

IVD

CE

Instrucciones de uso. 2009-06

EN	EXPLANATION OF SYMBOLS
BG	ОБЯСНЕНИЕ НА СИМВОЛИТЕ
CS	VÝZNAM SYMBOLŮ
DA	SYMBOLFORKLARING
DE	ERKLÄRUNG DER SYMBOLE
EL	ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΒΟΛΩΝ
ES	SIGNIFICADO DE LOS SÍMBOLOS
ET	SÜMBOLITE SELGITUS
FR	EXPLICATION DES SYMBOLES
HR	OBJAŠNJENJE SIMBOLA
HU	JELMAGYARÁZAT
IT	SPIEGAZIONE DEI SIMBOLI
LT	SIMBOLIŲ PAAIŠKINIMAI
LV	SIMBOLU SKAIDROJUMS
NL	VERKLARING DER SYMBOLEN
NO	SYMBOLFORKLARING
PL	OBJAŚNIENIE SYMBOLI
PT	EXPLICAÇÃO DOS SÍMBOLOS
RO	SEMNIȚAȚIA SIMBOLURILOR
RU	ОБОЗНАЧЕНИЯ
SE	SYMBOLFÖRKLARING
SK	VÝZNAM SYMBOLOV
SL	RAZLAGA SIMBOLOV
SR	OBJAŠNJENJE SIMBOLA
TR	SEMBOLLERİN AÇIKLAMALARI



Use By/Годно до/Použitelné do/  
Holdbar til/Verwendbar bis/  
Ημερομηνία λήξης/Fecha  
de caducidad/Kölblik kuni/  
Utiliser jusque/Rok valjanosti/  
Felhasználható/Utilizzare entro/  
Sunautoti iki/Izletot līdz/Houdbaar  
tot/Brukes innen/Uzyc przed/  
Prazo de validade/Expirã la/  
Использовать до/Använd före/  
Použite né do/ Uporabno do/  
Upotrebljivo do/Son Kullanna Tarihi

LOT

Batch code/Номер на партида/  
Číslo šarže/Lotnummer/  
Chargenbezeichnung/Αριθμός  
Παρτίδας/Código de lote/Partii  
kood/Code du lot/Kod serije/  
Sarzsám/Codice del lotto/  
Partijas kods/Partijas kods/Lot  
nummer/Partikode/Kod partii/  
Código do lote/Număr de lot/  
Номер лота/Lotnummer/Číslo  
šarže/Številka serije/Kod partije/  
Parti Kodu



Date of manufacture/Дата на производство/Datum výroby/  
Produktionsdato/Herstellungsdatum/  
Hμερομηνία παραγωγής/Fecha de fabricación/Valmistamise kuupäev/  
Date de fabrication/Datum proizvodnje/  
Gyártási idő/Data di produzione/  
Pagaminimo data/Ražošanas datums/  
Productiedatum/Fremstillingsdato/  
Data produkcji/Data de fabrico/Data fabricației/Дата производства/  
Tillverkningsdatum/Dátum výroby/Datum izdelave/Datum proizvodnje/Úretim tarihi



Temperature limitation/  
Температурни граници/  
Теплотни омеzeи/  
Temperaturbegrænsning/  
Temperaturbegrenzung/  
Περιορισμοί θερμοκρασίας/  
Limites de temperatura/  
Temperatuuri piirang/  
Limite de température/  
Temperaturno ograničenje/  
Hőmérsékletre vonatkozó korlátozás/  
Limiti di temperatura/  
Temperatūriniai apribojimai/  
Temperatūras ierobežojums/  
Temperaturbepèrking/  
Temperaturbegrensninger/  
Temperaturey graniczne/  
Limite de temperatura/  
Limite de temperatură/  
Температурный режим/  
Temperaturbegrænsning/  
Теплотне обмеzenie  
Omejitve temperature/  
Temperaturno ograničenje/  
Sıcaklık sınırlaması/

**IVD**

In Vitro Diagnostic Medical Device/  
Медицински уред за диагностика  
ин vitro/Diagnostický zdravotnícký  
prostředek in vitro/Medicinsk udstyr til  
in vitro-diagnostik/In-vitro-Diagnostikum/  
Ιατροτεχνολογικό προϊόν για διάγνωση  
In Vitro/Dispositivo médico para  
diagnóstico in vitro/In vitro diagnostiline  
meditsiineseade/Dispositif médical de  
diagnostic in vitro/Diagnostički medicinski  
uređaj In Vitro/In vitro orvosdiagnostikai  
eszköz/Dispositivo medico per test  
diagnostici in vitro/In Vitro Diagnostinė  
Medicinos Priemonė/Medicínska ierice  
in vitro diagnostikai/In vitro-diagnostisch  
medisch instrument/In vitro diagnostisk  
medisinsk utstyr/Wyróób medyczny do  
diagnostyki in vitro/Dispositivo Médico  
de Diagnóstico In Vitro/Dispozitiv medical  
pentru diagnostic in vitro/Только для  
диагностики In Vitro/Endast för in  
vitro-diagnostik/ Zdravotnícka pomôcka na  
diagnostiku in vitro/In vitro diagnostični  
pripomoček/Diagnostički medicinski  
uređaj In Vitro/<96> testleri için yeterlilik  
içerir



Contains sufficient for <96> tests/Съдържа  
достатъчно количество за тестове  
<96>/Lze použít pro <96> testů/Ineholder  
tilstrækkeligt/Inhalt ausreichend für <96>  
Prüfungen/Περεχόμενο επαρκές για  
«96» εξετάσεις/Contenido suficiente para  
<96> ensayos/Kogusest piisab <96> testi  
läbiviimiseks/Contenu suffisant pour «96»  
tests/Sadržaj dovoljno za <96> testova/A  
doboz tartalma <96> vizsgálat elvégzéséhez  
elegendő/Contenuto sufficiente per «96»  
saggi/Turiny's skirtas atlikti <96> tyrimus/  
Satur's pietiekams <96> testiem/Inhoud  
voldoende voor «96» testen/til «96» test/  
Tilstrækkelig innhold for <96> prøver/  
Wystarczy na wykonanie <96> testów/  
Conteúdo suficiente para «96» ensaios/  
Conținut suficient pentru 96 de teste/  
Содержит достаточные количества для  
«96» определений/Innehåller tillräckligt  
till «96» antal tester/Obsah postačuje na  
tento počet testov: <96>/Vsebinsa zadostuje  
za <96> testov/Sadržina dovoljna za <96>  
testova/<96> testleri için yeterlilik içerir

**REF**

Catalogue number/Каталожен номер/  
Katalogové číslo/Katalognummer/  
Bestellnummer/Αριθμός καταλόγου/  
Número de catálogo/Katalogi number/  
Numéro de catalogue/Kataloški broj/  
Katalógusszám/Numero di catalogo/  
Katalogo numeris/Numurs katalogā/  
Catalogusnummer/Katalognummer/  
Numer katalogowy/Número do catálogo/  
Număr de catalog/Номер по каталогу/  
Produktnummer/Katalógové číslo/  
Kataloška številka/Kataloški broj/  
Katalog numarası



Consult Instructions for Use/  
Прочетете инструкцията за  
употреба/Konzultujte s návodem  
k použití/Se brugsanvisning/Siehe  
Gebrauchsanweisung/Συμβουλευτείτε  
της Οδηγίες σχετικά με τη χρήση/  
Consulte las instrucciones de uso/  
Vt kasutusjuhendit/Consulter le mode  
d'emploi/Pročítajte upute za uporabu/  
Olvassa el a használati utasítást/  
Consultare le istruzioni per l'uso/Dél  
naudojimo žiūrėkite instrukcijas/Izlasiet  
lietošanas instrukciju/Raadpleeg de  
instructies voor gebruik/Les instruksene  
for bruk/Sprawdzić w instrukcji użycia/  
Consulte as Instruções de Utilização/  
Consultați instrucțiunile de utilizare/  
Обратитесь к инструкции по  
применению/Se bruksanvisning/  
Prečítajte si návod na používanie/  
Pročitajte uputstvo za upotrebu/  
Kullanım Talimatlarını Bakınız



Contents of kit/Съдържание на набора/  
Obsah soupravy/Kittets indhold/Inhalt  
des Kits/Περιεχόμενα του κιτ/Contenido  
del kit/Komplekt sisaldab/Contenu du  
kit/Sadržaj opreme/A készlet tartalma/  
Contenuto del kit/Rinkinio turinys/  
Komplekta saturs/Inhoud van de set/  
Settets innhold/Zawartość zestawu/  
Conteúdo do kit/Conținutul setului/  
Компоненты набора/Kit innehåll/  
Obsah súpravy/Vsebina kompleta/Sadržaj  
opreme/Kitin içindekiler



Biological risks/Биологическа  
опасност/Biológická rizika/Biologisk  
fare/Biologische Gefahren/Βιολογικοί  
κίνδυνοι/Riesgos biológicos/  
Bioloogilised ohud/Risques biologiques/  
Biolóškli rizici/Biológiai kockázatok/Rischi  
biologici/Biologinis pavojus/Biológiskais  
risks/Biologische risico's/Biologische  
risikoer/Zagroženie biologiczne/Riscos  
biológicos/ Biologisk risk/Pericole  
biologice/Биологическая опасность/  
Biologicky rizikové/Biologické riziká/  
Biolóškli rizici/Biyolojik riskler



Human/C човешки производ/Lidské/  
Human/Human/ἄνθρωπος αναφοράς/  
Humano/Inimāritolu/Humaine/Ljudskog  
porjekla/Humán/Origine Umana/  
Žmogaus kilmės/Mišijeg porjekla/  
Human/Menneske/Ludzka/Humano/  
Origine umana/Человеческого  
происхождения/Human/Ludské/  
Humanega izvora/Ljudskog porekla/Insan



From mouse/C миши производ/Myši/  
Fra mus/der Maus/από ποντίκι/de ratón/  
Hiirtelt/De souris/Mišijeg porjekla/  
Egérböli/Murino/Pelės kilmės/No peles/  
Van muizen/Fra mus/Mysia/Do rato/De  
la șoareci/Мышиного происхождения/  
Från mus/Myšije/Mišijega izvora/Mišijeg  
porekla/Fareden



Bovine/C говежди производ/  
Hovēži/Bovin/Rind/από βοοειδή/  
Bovino/Veistelt/Bovine/Rogate stoke/  
Szarvasmarha/Bovino/Jaučio/No  
liellopa/Bovien/Bovini/Wolowy/Bovino/  
Origine bovină/крупного рогатого  
скота/Från ko/Hovädzie/Rogovega  
izvora/Rogate krupne stoke/Bovin



Reconstitute with/Разтворяне с/  
Rozfeďte pomoci/Rekonstitueres med/  
Rekonstituieren mit/Ανασύσταση με/  
Reconstituir con/Lahjendamine/  
Reconstituer avec/Rekonstituiraite s/  
Feloldáshoz/Ricostituire con/Atkurti,  
ištirpdant su/Atšķaidīt ar/Reconstituire  
met/Rekonstitueres med/Odtworzyć  
za pomocą/Reconstituir com/A  
se reconstitui cu/Разтворить в/  
Rekonstituera med/Rozriedte pomocou/  
Rekonstituiraite z/s/Ponovno formiranje  
sa/Yeniden oluşturulur



Manufacturer/Производитель/Výrobce/  
Producent/Hersteller/Κασκευαστής/  
Fabricante/Tootja/Fabricant/Proizvođač/  
Gyártó/Fabbricante/Gamintojas/  
Ražotājs/Fabrikant/Produsent/  
Producent/Fabricante/Producător/  
Производитель/Тilverkare/ Výrobca/  
Izdelovalec/Proizvođač/Üretici

# CYFRA 21-1 EIA

Instrucciones de uso

Kit de ensayo inmunométrico enzimático  
Para 96 determinaciones

## USO PREVISTO

El kit CYFRA 21-1 EIA está destinado a la determinación cuantitativa de fragmentos solubles de citoqueratina 19 en suero humano.

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

La citoqueratina 19 pertenece a un grupo de citoqueratinas integrado al menos por veinte polipéptidos diferentes. Las citoqueratinas constituyen la estructura filamentosa intermedia de las células epiteliales (1, 2). Aunque los filamentos de citoqueratina son muy poco solubles, tras una degradación proteolítica se forman fragmentos de citoqueratina solubles que son liberados a los fluidos corporales.

El CYFRA 21-1 es un inmunoensayo que determina el nivel de fragmentos de citoqueratina 19 en suero (3-6). El EIA CYFRA 21-1 se basa en dos anticuerpos monoclonales (BM 19.21 y KS 19.1) específicos para la citoqueratina 19 (3, 7-8). Se observan niveles altos de fragmentos de citoqueratina 19 en el suero de pacientes con cáncer de pulmón (5, 9-12) y también en otros cánceres, como el de vejiga (13). La indicación más importante del CYFRA 21-1 es el seguimiento del curso de la enfermedad en el cáncer no microcítico de pulmón (non-small cell lung cancer o NSCLC) (11).

## PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El EIA CYFRA 21-1 es un inmunoensayo en fase sólida no competitivo basado en dos anticuerpos monoclonales (derivados de ratones) dirigidos contra dos determinantes antigénicos diferentes de los fragmentos solubles de la citoqueratina 19 (7-8). Los calibradores, los controles y las muestras del paciente se incuban junto con anticuerpo monoclonal (MAb) anti-CYFRA 21-1 biotinilado y peroxidasa de rábano (HRP) etiquetada como "Anti-CYFRA 21-1 MAb" en microtiras revestidas con estreptavidina. Después del lavado, se añade reactivo tamponado sustrato/cromógeno (peróxido de hidrógeno y 3,3',5,5'-tetrametilbencidina) a cada pocillo y se deja que se produzca la reacción enzimática. Si hay antígeno, durante la reacción enzimática se desarrollará un color azul. La intensidad del color es proporcional a la cantidad de CYFRA 21-1 presente en las muestras.

Dicha intensidad se determina en un espectrofotómetro de microplacas a 620 nm (o bien a 405 nm tras la adición de solución de parada).

Se construyen curvas de calibración para cada ensayo representando el valor de la absorbancia frente a la concentración de cada calibrador. Finalmente, se leen las concentraciones de CYFRA 21-1 de las muestras de los pacientes a partir de la curva de calibración.

## REACTIVOS

- Cada kit EIA CYFRA 21-1 contiene reactivos para 96 determinaciones.
- La fecha de caducidad del kit viene indicada en la etiqueta de la parte externa de la caja.
- No use el kit después de la fecha de caducidad.
- No mezcle reactivos de diferentes lotes de kits.
- Conserve el kit a una temperatura de 2 °C a 8 °C. No congelar.
- La estabilidad de los reactivos abiertos se resume en la tabla siguiente, siempre que no estén contaminados, que se conserven en los recipientes originales nuevamente cerrados y que se manipulen como se indica. Vuelva a dejarlos a una temperatura de 2 °C a 8 °C inmediatamente después de su uso.

Componente	Cantidad	Conservación y estabilidad después del primer uso
------------	----------	---------------------------------------------------

### MICROPLA

<b>Microplaca de estreptavidina</b>	1 placa	2-8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la placa
-------------------------------------	---------	---------------------------------------------------------

12 x 8 pocillos separables recubiertos con estreptavidina. Después de abrir el envase, devuelva inmediatamente las tiras no utilizadas a la bolsa de aluminio con desecante. Vuelva a cerrarla cuidadosamente para mantenerlas secas.

<b>CAL</b>	<b>CYFRA 21-1</b>	<b>A</b>
------------	-------------------	----------

<b>Calibrador A de CYFRA 21-1</b>	1 x 8 mL	2-8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el vial
-----------------------------------	----------	-------------------------------------------------------

Solución salina tamponada con fosfato que contiene albúmina sérica bovina, un colorante amarillo inerte y un conservante antimicrobiano sin azida. Listo para su uso. Debe utilizarse también para la dilución de las muestras.

Componente	Cantidad	Conservación y estabilidad después del primer uso			
<b>Calibradores B-F de CYFRA 21-1</b>	5 viales liofilizados	Estabilidad tras la reconstitución 4 semanas a 2-8 °C 4 meses a -20 °C o menos			
<table border="1"><tr><td>CAL</td><td>CYFRA 21-1</td><td>B</td></tr></table>	CAL	CYFRA 21-1	B	1 x 1 mL	
CAL	CYFRA 21-1	B			
<table border="1"><tr><td>CAL</td><td>CYFRA 21-1</td><td>C</td></tr></table>	CAL	CYFRA 21-1	C	1 x 1 mL	
CAL	CYFRA 21-1	C			
<table border="1"><tr><td>CAL</td><td>CYFRA 21-1</td><td>D</td></tr></table>	CAL	CYFRA 21-1	D	1 x 1 mL	
CAL	CYFRA 21-1	D			
<table border="1"><tr><td>CAL</td><td>CYFRA 21-1</td><td>E</td></tr></table>	CAL	CYFRA 21-1	E	1 x 1 mL	
CAL	CYFRA 21-1	E			
<table border="1"><tr><td>CAL</td><td>CYFRA 21-1</td><td>F</td></tr></table>	CAL	CYFRA 21-1	F	1 x 1 mL	
CAL	CYFRA 21-1	F			

Los calibradores liofilizados contienen antígeno CYFRA 21-1 en una solución salina tamponada con fosfato con albúmina sérica bovina, un colorante amarillo inerte y un conservante antimicrobiano sin azida. Para reconstituir con agua destilada o desionizada antes de su uso. **NOTA:** La concentración exacta de CYFRA 21-1 es específica del lote y se indica en la etiqueta de cada vial.

<b>Controles de CYFRA</b>	2 viales liofilizados	Estabilidad tras la reconstitución 1 semana a 2-8 °C 4 meses a -20 °C o menos			
<table border="1"><tr><td>CONTROL</td><td>CYFRA 21-1</td><td>1</td></tr></table>	CONTROL	CYFRA 21-1	1	1 x 1 mL	
CONTROL	CYFRA 21-1	1			
<table border="1"><tr><td>CONTROL</td><td>CYFRA 21-1</td><td>2</td></tr></table>	CONTROL	CYFRA 21-1	2	1 x 1 mL	
CONTROL	CYFRA 21-1	2			

Los controles liofilizados contienen antígeno CYFRA 21-1 en una matriz sérica humana y un conservante antimicrobiano sin azida. Para reconstituir con agua destilada o desionizada antes de su uso.

Componente	Cantidad	Conservación y estabilidad después del primer uso
------------	----------	---------------------------------------------------

BIOTIN	Anti-CYFRA 21-1
--------	-----------------

<b>Anti-CYFRA 21-1 con biotina</b>	1 x 15 mL	2-8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en el vial
------------------------------------	-----------	--------------------------------------------------------

Anticuerpo monoclonal anti-CYFRA 21-1 de ratón marcado con biotina, aproximadamente 1,25 µg/mL. Contiene solución salina tamponada con Tris-HCl (pH 7,2), albúmina sérica bovina, agentes bloqueantes, detergente, un colorante azul inerte y un conservante antimicrobiano sin azida. Para mezclar con marcador antes de su uso.

CONJ	Anti-CYFRA 21-1
------	-----------------

<b>Marcador, Anti-CYFRA 21-1 con HRP</b>	1 x 0,75 mL	2-8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en el vial
------------------------------------------	-------------	--------------------------------------------------------

Solución de reserva de anticuerpo monoclonal anti-CYFRA 21-1 de ratón marcado con HRP, aproximadamente 42 µg/mL. Contiene conservantes antimicrobianos sin azida. Para mezclar con anti-CYFRA 21-1 con biotina antes de su uso.

SUBS	TMB
------	-----

<b>Sustrato de TMB HRP</b>	1 x 12 mL	2-8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en el vial
----------------------------	-----------	--------------------------------------------------------

Contiene peróxido de hidrógeno tamponado y 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB). Listo para su uso.

STOP
------

<b>Solución de parada</b>	1 x 15 mL	2-8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en el vial
---------------------------	-----------	--------------------------------------------------------

Contiene ácido clorhídrico 0,12 M. Listo para su uso.

Componente	Cantidad	Conservación y estabilidad después del primer uso		
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="111 180 239 208">WASHBUF</td> <td data-bbox="263 180 308 208">25X</td> </tr> </table>	WASHBUF	25X	1 x 50 mL	2-8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco
WASHBUF	25X			
<b>Concentrado de lavado</b>				

Solución salina tamponada con Tris-HCl, con Tween 20. Contiene Germall II como conservante. Para diluir 25 veces con agua destilada o desionizada antes de usar.

### Indicaciones de inestabilidad

La solución de sustrato de TMB HRP debe ser incolora o ligeramente azulada. Un color azul indica que el reactivo se ha contaminado y debe desecharse.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### Para uso diagnóstico in vitro:

- Siga las instrucciones de empleo que figuran en el prospecto. La fiabilidad de los resultados del ensayo no puede garantizarse si no se siguen las correspondientes instrucciones de empleo.
- Consulte la publicación número 88-8395 (CDC) del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE UU (Bethesda, Md., EEUU) sobre procedimientos de seguridad en el laboratorio u otra regulación local o nacional.
- Manipule todas las muestras de suero como potencialmente infecciosas.
- Evite el contacto con reactivos que contengan peróxido de hidrógeno o ácido clorhídrico. En caso de entrar en contacto con uno de estos reactivos, lávese con abundante agua.
- Siga las directrices locales para la eliminación de todos los materiales de desecho.

### Advertencia

Todas las unidades de donación utilizadas en la preparación del reactivo original humano han sido analizadas y se ha comprobado que no reaccionan con los anticuerpos anti-VIH-1/2, el anticuerpo anti-VHC y el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). Puesto que ningún método puede descartar completamente la presencia de enfermedades transmitidas por la sangre, la manipulación y la eliminación de los reactivos originales humanos de este producto deben realizarse como si fueran potencialmente infecciosos.

## RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

El kit EIA CYFRA 21-1 está diseñado para utilizarse con suero. Recoja la sangre mediante venopunción y separe el suero según los procedimientos habituales. Las muestras se pueden conservar entre 2 °C y 8 °C durante 1 día. Para periodos más largos, guarde las muestras a -40 °C o menos. Evite la congelación y descongelación repetidas de las muestras. Si se trata de muestras alícuotas, elija el tubo de tamaño adecuado, es decir, limite el espacio vacío del tubo. Lleve las muestras congeladas a temperatura ambiente y mézclelas suavemente antes del análisis.

**Nota:** La mezcla de muestras con mezcladores de rodillos debe limitarse a 1 minuto como máximo, con una velocidad máxima de 16 rpm. La mezcla de muestras con mezcladores eléctricos por vibración (Vortex) debe limitarse a 5 segundos como máximo. Las muestras que contienen partículas grandes deben centrifugarse a 10.000 x g durante 10 minutos antes del uso para eliminar cualquier material particulado que pueda haberse formado en el proceso de descongelación.

## PROCEDIMIENTO

### Materiales necesarios pero no suministrados con el kit

#### 1. Agitador de microplacas

La agitación debe ser entre moderada y vigorosa, aproximadamente a 900-1.100 oscilaciones por minuto.

#### 2. Lavadora de microplacas

La lavadora automática de placas debe ser capaz de realizar 1 y 6 ciclos de lavado con un volumen de llenado mínimo de 350 µL por pocillo y ciclo de lavado.

Se recomienda el lavador manual de tiras Nunc Immuno-8, si no se utiliza una lavadora automática de microplacas.

#### 3. Espectrofotómetro de microplacas

Con una longitud de onda de 620 nm y/o 405 nm y un rango de absorbancia de 0 a 3,0.

#### 4. Pipetas de precisión

Con puntas de plástico desechables para administrar volúmenes en microlitros. Se recomienda utilizar, aunque no obligatoriamente, una pipeta de 8 canales o una pipeta dispensadora con puntas de plástico desechables para la administración de 100 µL. Pipetas para administrar volúmenes en mililitros.

#### 5. Agua destilada o desionizada

Para la reconstitución de los calibradores de CYFRA 21-1 y los controles de CYFRA 21-1 y para la elaboración de la solución de lavado diluida.

## Notas del procedimiento

1. Es necesaria una plena comprensión de estas instrucciones de empleo que figuran en el prospecto para garantizar un uso adecuado del kit EIA CYFRA 21-1. Los reactivos suministrados con el kit están pensados para su uso como una unidad integral. No mezcle reactivos idénticos de kits con números de lote diferentes. No use los reactivos del kit después de la fecha de caducidad impresa en la parte exterior de la caja.
2. Debe dejarse que los reactivos alcancen la temperatura ambiente (20 °C a 25 °C) antes de su uso. Las muestras deben mezclarse suave pero completamente tras la descongelación. *La mezcla de muestras con mezcladores de rodillos debe limitarse a 1 minuto como máximo, con una velocidad máxima de 16 rpm. La mezcla de muestras con mezcladores eléctricos por vibración (Vortex) debe limitarse a 5 segundos como máximo. Si se trata de muestras alícuotas, elija el tubo de tamaño adecuado, es decir, limite el espacio vacío del tubo.*
3. Antes de comenzar a pipetear los calibradores y las muestras desconocidas, es aconsejable marcar las tiras para poder identificar claramente las muestras durante y después del ensayo.
4. El requisito de un lavado eficaz y profundo para la separación del antígeno unido y no unido y los reactivos de los complejos anticuerpo-antígeno unidos a la fase sólida es uno de los pasos más importantes en un EIA. A fin de garantizar un lavado eficaz, compruebe que todos los pocillos estén totalmente llenos con solución de lavado hasta el borde superior durante cada ciclo de lavado, que la solución de lavado se administre con una velocidad de dispensación adecuada, que la aspiración de los pocillos entre y después de los ciclos de lavado sea completa y que los pocillos estén vacíos. Si queda líquido en los pocillos, invierta la placa y dele golpes suaves contra papel absorbente.
  - Lavadora automática de tiras: Siga las instrucciones del fabricante para efectuar una limpieza y el mantenimiento adecuados y realice el número necesario de ciclos de lavado antes y después de cada paso de la incubación. Es muy recomendable usar el modo de procesamiento *strip (tira)* y el modo de lavado *overflow (desbordamiento)* con un volumen de administración de 800 µL. El dispositivo de aspiración/lavado no debe dejarse de pie con la solución de lavado durante períodos prolongados, ya que las agujas podrían obstruirse, lo que provocaría una mala dispensación y aspiración del líquido.
5. La solución de sustrato de TMB HRP es muy sensible a la contaminación. Para una estabilidad óptima del sustrato de TMB HRP, vierta la cantidad necesaria del vial en un reservorio limpiado cuidadosamente o, preferiblemente, a una bandeja de plástico desechable para evitar la contaminación del reactivo. Utilice siempre puntas de pipeta de plástico desechables limpias (o puntas de pipeta dispensadora).
6. Utilice siempre puntas de pipeta de plástico desechables limpias, así como una técnica de pipeteado preciso adecuada al manipular muestras y reactivos. Evite que la punta de la pipeta toque la superficie del líquido para impedir su contaminación. Emplear una técnica de pipeteado apropiada es especialmente importante al manipular las muestras y la solución de sustrato de TMB HRP.

---

**Preparación de los reactivos****Estabilidad del reactivo preparado**

---

**Calibradores de CYFRA 21-1**

4 semanas a 2-8 °C  
4 meses a -20 °C o menos

Añada exactamente 1,0 mL de agua destilada a cada vial. Deje reposar al menos 15 minutos para reconstituir y mezcle suavemente antes del uso. **NOTA:** La concentración de los calibradores se indica en las etiquetas y debe usarse para el cálculo de los resultados. *La mezcla de los calibradores mediante mezcladores eléctricos por vibración (Vortex) debe limitarse a 5 segundos como máximo.*

---

**Controles de CYFRA 21-1**

1 semana a 2-8 °C  
4 meses a -20 °C o menos

Añada exactamente 1,0 mL de agua destilada a cada vial. Deje reposar al menos 15 minutos para reconstituir y mezcle suavemente antes del uso. **NOTA:** El rango de los controles está indicado en las etiquetas. *La mezcla de los controles mediante mezcladores eléctricos por vibración (Vortex) debe limitarse a 5 segundos como máximo.*

---

**Solución de lavado**

2 semanas a 2-25 °C en un  
recipiente cerrado

Vierta los 50 mL del concentrado de lavado en un recipiente limpio y diluya 25 veces añadiendo 1.200 mL de agua destilada o desionizada para conseguir una solución de lavado tamponada.

---

**Preparación de los reactivos****Estabilidad del reactivo preparado****Solución de anticuerpo**

1 día a 2-8 °C

Prepare la cantidad necesaria de solución de anticuerpo mezclando 50 µL de marcador, anti-CYFRA 21-1 con HRP, con 1 mL de anticuerpo anti-CYFRA 21-1 con biotina por tira (véase la tabla siguiente).

Número de tiras	Marcador, Anti-CYFRA 21-1 con HRP (µL)	Anti-CYFRA 21-1 con biotina (mL)
1	50	1
2	100	2
3	150	3
4	200	4
5	250	5
6	300	6
7	350	7
8	400	8
9	450	9
10	500	10
11	550	11
12	600	12

Asegúrese de utilizar un tubo limpio de plástico o vidrio para preparar la solución de anticuerpo.

**PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO**

Realice cada determinación por duplicado para los calibradores, los controles y las muestras desconocidas. Debe elaborarse una curva de calibración con cada ensayo. Todos los reactivos y muestras deben llevarse a temperatura ambiente (20-25 °C) antes de su uso.

1. Para empezar, prepare los calibradores de CYFRA 21-1, los controles 1 y 2, la solución de lavado y la solución de anticuerpo. Es importante usar recipientes limpios. Siga las instrucciones cuidadosamente.
2. Transfiera el número necesario de tiras de microplacas a un soporte de tiras. (Devuelva inmediatamente las tiras no utilizadas a la bolsa de aluminio con desecante y vuelva a cerrarla cuidadosamente.) Lave cada tira una vez con la solución de lavado. No lave más tiras de las que puedan manejarse en 30 minutos.
3. La mezcla de muestras con mezcladores de rodillos debe limitarse a 1 minuto como máximo, con una velocidad máxima de 16 rpm. La mezcla de muestras con mezcladores eléctricos por vibración (Vortex) debe limitarse a 5 segundos como máximo. Pipetee 50 µL de los calibradores de CYFRA 21-1 (CAL A, B, C, D, E y F), los controles 1 y 2 y las muestras desconocidas ("desc.") en los pocillos de tiras de acuerdo con el esquema siguiente:

	1	2	3	4	5	6	7 etc.
A	Cal A	Cal E	1° Desc.				
B	Cal A	Cal E	1° Desc.				
C	Cal B	Cal F	2° Desc.				
D	Cal B	Cal F	2° Desc.				
E	Cal C	C1					
F	Cal C	C1					
G	Cal D	C2					
H	Cal D	C2					

- Añada 100  $\mu\text{L}$  de solución de anticuerpo a cada pocillo usando una pipeta de precisión de 100  $\mu\text{L}$  y 8 canales (o bien con una pipeta de precisión de 100  $\mu\text{L}$ ). Evite que la punta de la pipeta toque la superficie del líquido para impedir su contaminación.
- Incuba la placa durante 1 hora ( $\pm 5$  minutos) a temperatura ambiente (20-25  $^{\circ}\text{C}$ ) agitándola constantemente usando un agitador de microplacas.
- Tras la incubación, aspire y lave cada tira 6 veces.
- Añada 100  $\mu\text{L}$  de sustrato de TMB HRP a cada pocillo usando el mismo procedimiento que en el punto 4. Añada el sustrato de TMB HRP a los pocillos con la mayor rapidez posible y el tiempo entre la adición al primer pocillo y al último no debe superar los 5 minutos.
- Incuba durante 30 min ( $\pm 5$  min) a temperatura ambiente, agitando constantemente. Evite la exposición a luz solar directa.
- Lea inmediatamente la absorbancia a 620 nm en un espectrofotómetro de microplacas.

### Opción

Si su laboratorio no tiene acceso a un espectrofotómetro de microplacas capaz de leer a 620 nm, la absorbancia puede determinarse tal como se indica en el punto 9 alternativo siguiente:

- Alt. 9. Añada 100  $\mu\text{L}$  de solución de parada, mezcle y lea la absorbancia a 405 nm en un espectrofotómetro de microplacas dentro de los 15 minutos siguientes a la adición de la solución de parada.

# Hoja de protocolo

EIA CYFRA 21-1 REF 211-10

Prepare los componentes directamente antes de utilizarlos. Use las condiciones de lavado e incubación indicadas en las instrucciones.

Paso	Vial/Placa	Procedimiento
1. Prepare los calibradores de CYFRA 21-1	CAL CYFRA 21-1 B, C, D, E, F	Añada 1 mL de agua destilada o desionizada a cada vial. Deje reposar durante al menos 15 minutos y mezcle suavemente. <b>NOTA:</b> La concentración exacta de cada calibrador está indicada en la etiqueta.
Prepare los controles de CYFRA 21-1	CONTROL CYFRA 21-1 1, 2	La mezcla de los calibradores/controles mediante mezcladores eléctricos por vibración (Vortex) debe limitarse a 5 segundos como máximo.
Prepare la solución de lavado	WASHBUF 25X	Diluya 50 mL de concentrado de lavado con 1.200 mL de agua destilada o desionizada.
Prepare la solución de anticuerpo	CONJ Anti-CYFRA 21-1 BIOTIN Anti-CYFRA 21-1	Mezcle 50 µL de marcador, anti-CYFRA 21-1 con HRP con 1 mL de anti-CYFRA 21-1 con biotina por tira.
	<b>N.º de tiras</b>	<b>Marcador, HRP</b> <b>Anti-CYFRA 21-1 (µL) con biotina (mL)</b>
	1	50 1
	2	100 2
	3	150 3
	4	200 4
	5	250 5
	6	300 6
	7	350 7
	8	400 8
	9	450 9

					10 500	10
					11 550	11
					12 600	12
2.	Lave	<b>MICROPLA</b>	Lave cada pocillo una vez con la solución de lavado. Utilice una lavadora manual o automática.			
3.	Añada los calibradores, los controles y las muestras	<b>CAL CYFRA 21-1</b> A, B, C, D, E, F <b>CONTROL CYFRA 21-1</b> 1, 2	50 µL en cada pocillo. La mezcla de muestras con mezcladores de rodillos debe limitarse a 1 minuto como máximo, con una velocidad máxima de 16 rpm. La mezcla de muestras con mezcladores eléctricos por vibración (Vortex) debe limitarse a 5 segundos como máximo.			
4.	Añada la solución de anticuerpo	<b>SOLUCIÓN DE ANTICUERPO</b>	100 µL en cada pocillo			
5.	Incube	<b>MICROPLA</b>	1 hora agitando a 20-25 °C			
6.	Lave	<b>MICROPLA</b>	Lave cada pocillo seis veces con la solución de lavado. Utilice una lavadora manual o automática.			
7.	Añada sustrato de TMB HRP	<b>SUBS TMB</b>	100 µL en cada pocillo			
8.	Incube	<b>MICROPLA</b>	30 min agitando a 20-25 °C			
9.	Lea la absorbancia	<b>MICROPLA</b>	620 nm			
9 (alternativo).	Añada la solución de parada	<b>STOP</b>	100 µL en cada pocillo			
10 (alternativo).	Mezcle	<b>MICROPLA</b>	Deje mezclar a 20-25 °C			
11 (alternativo).	Lea la absorbancia	<b>MICROPLA</b>	Lea el resultado a 405 nm antes de 15 min.			

## Rango de medición

El EIA CYFRA 21-1 mide concentraciones entre 0,5 y aproximadamente 50 ng/mL. Si se espera obtener concentraciones de CYFRA 21-1 superiores al rango de medición, se recomienda diluir las muestras con calibrador A de CYFRA 21-1 antes del análisis (véase "Cálculo de resultados con muestras diluidas").

## Control de calidad

Los controles 1 y 2 de CYFRA 21-1 deben utilizarse para la validación de cada serie de ensayos. Los rangos de los resultados esperados están indicados en las etiquetas de los viales.

Los resultados del ensayo CYFRA 21-1 deben considerarse válidos si:

- Los valores medios de los duplicados de control se encuentran dentro de los rangos especificados.
- Las réplicas de duplicados de los calibradores B-F y de los controles no superan un CV del 15%.
- Las réplicas de duplicados del calibrador A (cero) no difieren entre sí más de 0,06 unidades de densidad óptica (DO).

Si un ensayo produce resultados no válidos para el calibrador o el control, deberán revisarse completamente los reactivos, la precisión de las pipetas, la lavadora de placas y el rendimiento del lector, y a continuación se repetirán los análisis. Cada laboratorio puede asimismo preparar sus propios grupos de suero con diferentes niveles, que pueden utilizarse como controles internos para garantizar la precisión del ensayo.

## Material de referencia

Como no se dispone de material de referencia común para el antígeno CYFRA 21-1, los valores del calibrador del EIA CYFRA 21-1 se asignan de acuerdo con una serie de estándares de referencia internos.

## CÁLCULO DE LOS RESULTADOS

Si se utiliza un espectrofotómetro de microplacas con programa de cálculo incorporado, consulte el manual del espectrofotómetro y cree un programa usando la concentración indicada en la etiqueta de cada uno de los calibradores de CYFRA 21-1.

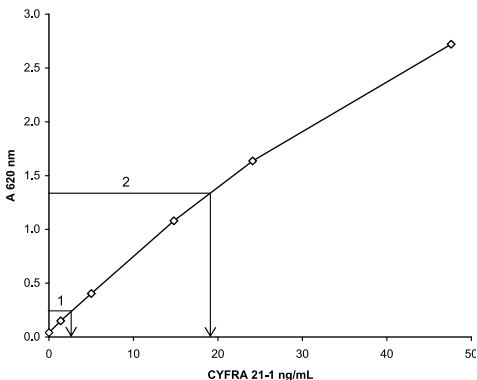
Para el cálculo automático de los resultados de CYFRA 21-1, se recomienda usar cualquiera de los métodos siguientes:

- Método de ajuste de la curva spline cúbica. El calibrador A debe estar incluido en la curva con el valor 0 ng/mL.
- Interpolación con evaluación punto a punto. El calibrador A debe estar incluido en la curva con el valor 0 ng/mL.
- Método de ajuste de la curva cuadrática. El calibrador A debe estar incluido en la curva con el valor 0 ng/mL.

**NOTA:** No deben usarse métodos de evaluación por regresión lineal ni paramétricos de grado 4. Para la evaluación manual, se construye una curva de calibración representando los valores de absorbancia (A) obtenidos para cada calibrador de CYFRA 21-1 frente a la correspondiente concentración de CYFRA 21-1 (en ng/mL). Las concentraciones de CYFRA 21-1 desconocidas pueden leerse después a partir de la curva de calibración usando el valor medio de absorbancia de cada muestra de paciente.

### Ejemplo de resultados

Muestra	Valores del calibrador (ng/mL)	Valor de la abs. media (A)	CYFRA 21-1 ng/mL
Calibrador A	0	0,041	
Calibrador B	1,4	0,151	
Calibrador C	5,0	0,405	
Calibrador D	14,8	1,080	
Calibrador E	24,1	1,635	
Calibrador F	47,6	2,721	
Muestra 1		0,259	2,9
Muestra 2		1,366	19,4



*Ejemplo, no use esta curva para determinar los resultados del ensayo.*

*La concentración exacta de CYFRA 21-1 se indica en la etiqueta de cada vial de calibrador.*

## **Cálculo de resultados con muestras diluidas**

Las muestras con concentraciones de CYFRA 21-1 superiores al rango de medición pueden diluirse mediante calibrador A de CYFRA 21-1. La dilución recomendada es 1/2.

- Dilución a 1/2 = 100 µL de muestra + 100 µL de calibrador A de CYFRA 21-1  
La concentración de CYFRA 21-1 de la muestra diluida se calcula entonces de la manera siguiente:
- Dilución a 1/2: 2 x valor medido

## **LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO**

Los pacientes con cáncer confirmado pueden presentar valores de CYFRA 21-1 en el mismo rango que las personas sanas. Asimismo, pueden detectarse niveles elevados de CYFRA 21-1 en personas con una enfermedad no maligna, como neumonía aguda, tuberculosis, enfermedades hepáticas e insuficiencia renal. Por tanto, el nivel de CYFRA 21-1 no puede usarse como prueba absoluta de la presencia o ausencia de enfermedades malignas y no debe utilizarse la prueba de CYFRA 21-1 en el cribado del cáncer. Los resultados de la prueba sólo deben interpretarse junto con los resultados de otras investigaciones y procedimientos en el diagnóstico de las enfermedades y la prueba CYFRA 21-1 no debe sustituir a ninguna exploración clínica establecida.

La contaminación de la muestra con saliva puede provocar niveles de CYFRA 21-1 falsamente altos. Los anticuerpos anti-reactivo (anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA) o anticuerpos heterófilos) en la muestra del paciente pueden interferir ocasionalmente con el ensayo, aunque se incluyan agentes bloqueantes específicos en el tampón. *Una mezcla excesiva puede ocasionar valores de CYFRA 21-1 reducidos por artefacto, por lo que la mezcla de muestras con mezcladores de rodillos debe limitarse a 1 minuto como máximo, con una velocidad máxima de 16 rpm. La mezcla de muestras con mezcladores eléctricos por vibración (Vortex) debe limitarse a 5 segundos como máximo. Si se trata de muestras alícuotas, elija el tubo de tamaño adecuado, es decir, limite el espacio vacío del tubo.*

## **VALORES ESPERADOS**

Se determinó el nivel de CYFRA 21-1 en 497 donantes de sangre. El valor medio fue de 0,7 ng/mL, con una mediana de 0,6 ng/mL.

El 95% de los donantes de sangre presentaron valores de CYFRA inferiores a 1,6 ng/mL. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio valor de referencia para la población de interés.

## **CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO**

### **Precisión**

La precisión total se determinó según la directriz EP5-A2 (16) del NCCLS utilizando cuatro niveles de suero humano agrupado y congelado que contenía CYFRA 21-1 añadido.

Cada muestra se pipeteó aleatoriamente por duplicado y se analizó dos veces cada día durante 20 días, es decir, se realizaron 40 pruebas con 40 plantillas diferentes por parte de tres técnicos diferentes que utilizaron dos lotes distintos del kit EIA CYFRA 21-1.

Muestra	Réplicas	Media µg/L	Intraensayo DE (ng/mL)	Intraensayo CV %	Interensayo DE (ng/mL)	Interensayo CV %
CYFRA 21-1 1	80	2,7	0,1	2,4	0,1	3,9
CYFRA 21-1 2	80	7,2	0,1	1,7	0,2	3,2
CYFRA 21-1 3	80	17,7	0,5	2,6	0,5	3,1
CYFRA 21-1 4	80	35,7	1,0	2,7	1,1	3,0

La precisión total determinada para el EIA CYFRA 21-1 fue  $\leq 6\%$  CV.

### Límite de detección

El límite de detección del ensayo EIA CYFRA 21-1 es  $\leq 0,5$  ng/mL.

El límite de detección (LD) corresponde al límite superior del intervalo de confianza del 95% y representa la mínima concentración de antígeno CYFRA 21-1 que puede distinguirse de cero. Se empleó la directriz EP17-A (17) del NCCLS para diseñar los experimentos sobre el LD. Se realizó un estudio en el que el calibrador A de CYFRA 21-1 (cero) y 4 muestras de sujetos sanos diluidas a 0,2 ng/mL con diluyente de muestras fueron analizados en réplicas de 24 por prueba en 4 pruebas efectuadas en dos días separados. El LD se calculó de la manera siguiente:

$$LD \text{ (ng/mL)} = 0,2 \text{ ng/mL} \times (1,65 \times DE_0 + 1,65 \times DE_{0,2}) / (DO_{0,2} - DO_0)$$

El límite de detección del kit EIA CYFRA 21-1 fue  $< 0,1$  ng/mL.

### Sensibilidad funcional

La sensibilidad funcional del ensayo EIA CYFRA 21-1 es  $\leq 0,5$  ng/mL.

La sensibilidad funcional se expresa como la concentración de un analito en la que el CV es del 20%. Se empleó la directriz EP5-A2 (16) del NCCLS para diseñar los experimentos de determinación de la sensibilidad funcional. Se realizó un estudio en el que un grupo de sensibilidad de seis miembros se analizó en réplicas de 2 en 2 pruebas en 20 días diferentes con dos lotes de reactivos. La sensibilidad funcional determinada para el EIA CYFRA 21-1 fue  $< 0,2$  ng/mL.

### Recuperación

La recuperación media del ensayo EIA CYFRA 21-1 es del  $100\% \pm 20\%$ .

Se realizó un estudio en el que se añadieron diluciones de una solución de antígeno con concentraciones conocidas de CYFRA 21-1 a muestras de suero humano normales. La concentración de CYFRA 21-1 se determinó mediante el ensayo EIA CYFRA 21-1 y se calculó el porcentaje de recuperación resultante. Los datos representativos de este estudio se resumen en la tabla siguiente:\*

Muestra	Valor del ensayo endógeno (ng/mL)	Antígeno CYFRA 21-1 añadido (ng/mL)	Valor del ensayo CYFRA 21-1 observado (ng/mL)	Porcentaje de recuperación** %
1	0,5	2	2,3	93
		5	5,4	100
		16	15,4	91
		38	39,9	103
2	0,5	2	2,5	99
		5	5,2	96
		16	16,4	97
		38	39,6	102
3	0,6	2	2,6	102
		5	5,4	99
		16	16,1	95
		38	42,0	108
4	0,5	2	2,4	95
		5	5,3	98
		16	17,6	104
		38	43,1	111
5	0,5	2	2,4	96
		5	5,4	100
		16	17,1	101
		38	39,2	101

La recuperación media en cada una de las cuatro concentraciones enriquecidas que indica la tabla fue del 100%.

\* Datos representativos; los resultados de laboratorios específicos pueden diferir de estos datos.

\*\* % de recuperación =  $\frac{\text{Concentración de CYFRA 21-1 observada (ng/mL)}}{\text{Concentración de CYFRA 21-1 endógena (ng/mL) + CYFRA 21-1 añadido (ng/mL)}}$

### Efecto de gancho por dosis alta

No se observó efecto de gancho por dosis alta en muestras que contenían hasta 1.100 ng/mL de antígeno CYFRA 21-1.

## Linealidad de dilución

La linealidad de dilución media del ensayo EIA CYFRA 21-1 es del 100%  $\pm$  20%.

Se realizó un estudio para el EIA CYFRA 21-1 diseñado según la directriz EP6-A (18) del NCCLS (CLSI). Las muestras de suero con valores de CYFRA 21-1 elevados se diluyeron mediante el calibrador A (cero) de CYFRA 21-1. Se determinó la concentración de CYFRA 21-1 para cada dilución y se calculó el porcentaje (%) de recuperación.

Los datos representativos de este estudio se resumen en la tabla siguiente:\*

Muestra	Factor de dilución final	Valor obtenido (ng/mL)	Valor esperado (ng/mL)	Porcentaje de recuperación** (%)
A	Sin diluir	43,9	43,9	100
	1:1,25	34,8	35,1	99
	1:1,7	26,0	26,3	99
	1:2	21,5	21,9	98
	1:2,5	17,1	17,5	97
	1:5	9,0	8,8	102
	1:10	4,3	4,4	99
	1:20	2,2	2,2	102
B	Sin diluir	36,9	36,9	100
	1:1,25	28,6	29,5	97
	1:1,7	21,1	22,1	96
	1:2	18,3	18,4	99
	1:2,5	14,5	14,8	98
	1:5	6,9	7,4	93
	1:10	3,2	3,7	86
	1:20	1,5	1,8	81
C	Sin diluir	43,2	43,2	100
	1:1,25	34,1	34,6	99
	1:1,7	25,4	25,9	98
	1:2	21,0	21,6	97
	1:2,5	16,5	17,3	96
	1:5	7,8	8,6	91
	1:10	3,8	4,3	87
	1:20	1,8	2,2	83

Muestra	Factor de dilución final	Valor obtenido (ng/mL)	Valor esperado (ng/mL)	Porcentaje de recuperación** (%)
D	Sin diluir	43,7	43,7	100
	1:1,25	33,1	35,0	95
	1:1,7	25,9	26,2	99
	1:2	21,4	21,9	98
	1:2,5	16,6	17,5	95
	1:5	7,9	8,7	90
	1:10	3,8	4,4	86
	1:20	1,8	2,2	80
E	Sin diluir	39,6	39,6	100
	1:1,25	30,6	31,7	97
	1:1,7	23,6	23,8	99
	1:2	19,7	19,8	100
	1:2,5	15,2	15,8	96
	1:5	7,3	7,9	92
	1:10	3,5	4,0	88
	1:20	1,6	2,0	82

La recuperación media entre las cinco muestras diluidas indicadas arriba fue del 94%.

\* Datos representativos; los resultados de laboratorios específicos pueden diferir de estos datos.

\*\* % de recuperación = Concentración de CYFRA 21-1 obtenida x Factor de dilución / Concentración de CYFRA 21-1 sin diluir.

## Especificidad analítica

La especificidad media del ensayo EIA CYFRA 21-1 es del 100%  $\pm$  15%.

Se realizaron estudios de recuperación para comparar sueros que contienen los siguientes compuestos en las concentraciones indicadas con sueros de control.

Se empleó la directriz EP7-A (19) del NCCLS para diseñar los experimentos sobre interferencias. Se estudiaron las siguientes sustancias y concentraciones y se observó que no interfieren con la prueba.

<b>Interferencias séricas endógenas</b>	<b>Concentración del análisis</b>
Triglicéridos	30 mg/mL
Bilirrubina	0,2 mg/mL
Hemoglobina	5 mg/mL
Proteína total	120 mg/mL

<b>Interferencias con medicamentos quimioterapéuticos</b>	<b>Concentración del análisis</b>
Carboplatino	500 $\mu$ g/mL
Cisplatino	165 $\mu$ g/mL
Dexametasona	10 $\mu$ g/mL
Doxorubicina	1,16 $\mu$ g/mL
Leucovorina	2,68 $\mu$ g/mL
Metotrexato	45 $\mu$ g/mL
Paclitaxel	3,5 ng/mL

## Enfermedades clínicas que pueden interferir

El ensayo EIA CYFRA 21-1 se evaluó utilizando muestras con HAMA y factor reumatoide (FR) para evaluar adicionalmente la especificidad del ensayo. Se evaluaron seis muestras positivas para HAMA y cinco muestras positivas para FR con respecto al porcentaje de recuperación del antígeno CYFRA 21-1 añadido a cada muestra aproximadamente a 5 y 25 ng/mL. Los resultados de recuperación media se resumen en la tabla siguiente.\*

<b>Enfermedad clínica</b>	<b>Número de muestras</b>	<b>% de recuperación media</b>
HAMA	6	98
FR	5	101

\* Datos representativos; los resultados de laboratorios específicos pueden diferir de estos datos.

## **GARANTÍA**

Cualquier cambio o modificación del procedimiento no recomendado por Fujirebio Diagnostics puede afectar a los resultados, en cuyo caso Fujirebio Diagnostics rechaza todas las garantías expresas, implícitas u obligatorias, incluida la garantía implícita de comerciabilidad e idoneidad para el uso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepler R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression of specific cytokeratins in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 1982;31:11-24
2. Hesse M, Magin TM, Weber K. Genes for intermediate filament proteins and the draft sequence of the human genome: Novel Keratin genes and a surprisingly high number of pseudogenes related to keratin genes 8 and 18. *J Cell Sci* 2001;114:2569-2575
3. Bodenmüller H, Ofenloch-Hähle B, Lane EB, Dessauer A, Böttger V, Donié F. Lung Cancer associated Keratin 19 fragments: Development and Biochemical Characterization of the new Serum Assay Enzymun-Test CYFRA 21-1. *Int J Biol Markers* 1994;9:75-81
4. Bodenmüller H. The Biochemistry of CYFRA 21-1 and other cytokeratin-tests. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1995;;221:60-66
5. Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, Müller C, Poley S, Hofmann K, Fateh-Moghadam. Comparison of Cytokeratin Fragment 19 (CYFRA 21-1) Tissue Polypeptide antigen (TPA) and Tissue Polypeptide Specific Antigen (TPS) as Tumor Markers in Lung Cancer. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993;31:689-694
6. Bodenmüller H, Donié F, Kaufmann M, Banauch D, The tumor markers TPA, TPS, TPAcyk and CYFRA 21-1 react differently with the keratins 8, 18 and 19. *Int J Biol Markers* 1994;9:70-74.
7. Böttger V, Stasiak PC, Harrison DL, Mellerick DM, Lane EB. Epitope mapping of monoclonal antibodies to keratin 19 using keratin fragments, synthetic peptides and phage peptide libraries. *Eur J Biochem* 1995;231(2):475-85.
8. Stigbrand T et al. Epitope specificity of 30 monoclonal antibodies against cytokeratin antigens: the ISOBM TD5-1 Workshop. *Tumor Biol* 1998;19(2): 132-52.
9. Stieber P, Hasholzner U, Bodenmüller H, Nagel D, Sunder-Plassmann L, Dienemann H, Meier W, Fateh-Moghadam A. CYFRA 21-1. A new marker in lung cancer. *Cancer* 1993;72(3):707-13.
10. Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, Scheulen M, Konietzko N, Schleich T, Bombardieri E. Cytokeratin 19 fragment CYFRA 21-1 compared with carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma antigen and neuron-specific enolase in lung cancer. Results of an international multicentre study. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32(3):189-99.
11. Stieber P, Zimmermann A, Reinmiedl J, Müller C, Hoffmann H, Dienemann H. CYFRA 21-1 in the early diagnosis of recurrent disease in non small cell lung carcinomas (NSCLC). *Anticancer Res* 1999;19(4A): 2665-8.

12. Pujol JL, Molinier O, Ebert W, Daurès JP, Barlesi F, Buccheri G, Paesmans M, Quoix E, Moro-Sibilot D, Szturmowicz M, Bréchet JM, Muley T, Grenier J. CYFRA 21-1 is a prognostic determinant in non-small-cell lung cancer: results of a meta-analysis in 2063 patients. *Br J Cancer* 2004;90(11):2097-105.
13. Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, Fabricius PG, Schambeck C, Weinzierl M, Poley S, Samtleben W, Hofmann K, Meier W, et al. Comparison of CYFRA 21-1, TPA and TPS in lung cancer, urinary bladder cancer and benign diseases. *Int J Biol Markers* 1994;9(2):82-8.
14. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Occupational Exposure to Blood Borne Pathogens.
15. US Department of Health and Human Services: Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories: 4th Edition Washington DC: US Government Printing Office May, 1999.
16. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS/CLSI), Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline – Second Edition. EP5-A2 (2004).
17. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS/CLSI), Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. EP17-A (2004).
18. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS/CLSI), Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. EP6-A.
19. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS/CLSI), Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline, EP7-A.





---

**CanAg®** es una marca registrada de Fujirebio Diagnostics AB

**Fujirebio Diagnostics AB**

**Elof Lindälv's gata 13**

**SE-414 55 Gotemburgo**

**Suecia**

**Teléfono + 46 31 85 70 30**

**Fax + 46 31 85 70 40**

**info@fdab.com**

**www.fdab.com**

