

**Atención:** las presentes IDU cumplen con la directiva de diagnóstico *in vitro* 98/79/CE y se han elaborado para el uso por parte de los clientes que operan en un estado miembro de la Unión Europea.

## **ST AIA-PACK AFP**

---

### **USO PREVISTO**

El ST AIA-PACK AFP se ha diseñado para el diagnóstico *in vitro* exclusivamente, para la determinación cuantitativa de la alfa-fetoproteína (AFP) en suero humano o plasma heparinizado en los analizadores del Sistema AIA de Tosoh.

### **RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA**

La alfa-fetoproteína (AFP) es una globulina fetal sintetizada en el hígado, tubo digestivo y saco vitelino del feto<sup>(1)</sup>. La AFP es una glicoproteína con un peso molecular de 70.000 Daltons, que contiene un 4,3% de carbohidratos, de los que aproximadamente el 20% corresponde a ácido siálico<sup>(2)</sup>. Un año después del nacimiento, la concentración de AFP en el suero normal disminuye a un nivel apenas detectable<sup>(3)</sup>. Inicialmente, la prueba se utilizaba para facilitar el diagnóstico de hepatomas<sup>(4)</sup>, puesto que las concentraciones elevadas de AFP se hallaron por primera vez en algunos pacientes con carcinoma hepatocelular primario. También pueden observarse niveles séricos elevados de AFP en pacientes con carcinoma celular no seminomatoso<sup>(5, 6, 7)</sup>. En pacientes con carcinoma testicular, cuyo origen es puramente seminomatoso, no se han observado niveles séricos elevados de AFP. En el carcinoma testicular no seminomatoso y el carcinoma hepatocelular primario, en los que se observaron concentraciones elevadas de AFP, los niveles disminuyen con frecuencia con un tratamiento satisfactorio<sup>(8,9,10)</sup>. Debido a esto, la monitorización seriada de los niveles séricos de AFP en esos pacientes ha facilitado el manejo clínico de la enfermedad.

Otros pocos cánceres comunes, habitualmente las metástasis hepáticas, aumentan los niveles de AFP; estos incluyen el carcinoma gástrico, vesical, prostático y bronquial. También se han hallado niveles elevados de AFP en enfermedades no malignas, incluidas ataxia telangiectasia, tirosinemia hereditaria, hepatitis neonatal, atresia del conducto biliar<sup>(11,12,13,14)</sup>, tumores de otros tejidos<sup>(15,16,17)</sup>, así como en mujeres gestantes<sup>(18,19)</sup>.

### **PRINCIPIO DEL ENSAYO**

El ST AIA-PACK AFP es un ensayo inmunoenzimométrico doble que se efectúa íntegramente en pocillos para prueba de ST AIA-PACK AFP. La AFP presente en la muestra problema se une al anticuerpo monoclonal inmovilizado en microesferas magnéticas y al anticuerpo monoclonal marcado con enzima. Las microesferas magnéticas se lavan para eliminar los anticuerpos monoclonales marcados con enzima no unidos y después se incuban en un sustrato fluorogénico, 4-metilumbeliferil fosfato (4MUP). La cantidad de anticuerpo monoclonal marcado con enzima que se une a las microesferas es directamente proporcional a la concentración de AFP de la muestra problema. Se construye una curva estándar, con la que se determinan las concentraciones de muestra no conocidas.

### **MATERIALES SUMINISTRADOS**

N.º de catálogo      0025252  
ST AIA-PACK AFP    5 bandejas x 20 pocillos

Pocillos para prueba de plástico que contienen doce microesferas magnéticas liofilizadas recubiertas con anticuerpo monoclonal de ratón anti-AFP y 100 µl de anti-AFP anticuerpo monoclonal de ratón conjugado con fosfatasa bovina alcalina con azida sódica como conservante.

## MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

Los siguientes materiales son necesarios para efectuar el análisis de alfa-fetoproteína con el ST AIA-PACK AFP (N.º de cat. 0025252) en los analizadores del sistema AIA de Tosoh. Los siguientes componentes de Tosoh pueden obtenerse por separado.

| <b>Materiales</b>   | <b>N.º de cat.</b> |
|---|--------------------|
| AIA Nex•IA o AIA-21   | 0018539            |
| AIA Nex•IA o AIA-21 LA  | 0018540            |
| AIA-1800 ST   | 0019836            |
| AIA-1800 LA   | 0019837            |
| AIA-2000 ST   | 0022100            |
| AIA-2000 LA   | 0022101            |
| AIA-600 II  | 0019014            |
| AIA-600 II BCR  | 0019328            |
| AIA-900   | 0022930            |
| AIA-360   | 0019945            |
| AIA-PACK SUBSTRATE SET II (kit de sustrato)                                       | 0020968            |
| AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II / AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II               |                    |
| AIA-PACK AFP CALIBRATOR SET (kit de calibrador)                                   | 0020352            |
| AIA-PACK AFP ZERO CALIBRATOR  | 0 ng/ml            |
| AIA-PACK AFP POSITIVE CALIBRATOR  | 200 ng/ml (aprox.) |
| AIA-PACK AFP SAMPLE DILUTING SOLUTION (solución para dilución de muestras)        | 0020552            |
| AIA-PACK WASH CONCENTRATE (concentrado de lavado)                                 | 0020955            |
| AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (concentrado de diluyente)                           | 0020956            |
| POCILLOS DE MUESTRA   | 0018581            |
| AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP  | 0020970            |
| AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP   | 0020971            |
| Otros requisitos para el AIA Nex•IA/AIA-21 exclusivamente:                        |                    |
| PUNTAS DE PIPETA  | 0018552            |
| PUNTAS DE PIPETA PRECARGADAS  | 0018583            |
| Otros requisitos para el AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 y AIA-2000 exclusivamente: |                    |
| PUNTAS DE PIPETA  | 0019215            |
| RACK DE PUNTAS  | 0019216            |
| PUNTAS DE PIPETA PRECARGADAS  | 0022103            |

Sólo pueden utilizarse materiales obtenidos de Tosoh. Los materiales de procedencia diferente no pueden utilizarse como sustitutos, puesto que el rendimiento de la prueba se caracteriza estrictamente de acuerdo con los materiales de Tosoh.

## AVISOS Y PRECAUCIONES

1. El ST AIA-PACK AFP es para uso en el diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
2. Inspeccione el embalaje y la parte exterior del envase de aluminio para detectar cualquier signo de deterioro antes del uso. Si se observan daños visibles, póngase en contacto con el representante de ventas local de TOSOH.
3. No deben mezclarse en una bandeja pocillos de prueba de lotes diferentes o de ensayos diferentes.

4. El ST AIA-PACK AFP contiene azida sódica, que puede reaccionar con el plomo o cobre de las cañerías para formar azidas metálicas potencialmente explosivos. Cuando elimine esos reactivos, lave con abundante agua para eliminar la acumulación de azidas.
5. En la preparación de este producto no se emplea suero humano; sin embargo, puesto que se utilizarán muestras de sangre humana para muestras y otros productos de control en el laboratorio que pueden derivar del suero humano, utilice procedimientos de laboratorio de seguridad estándar cuando manipule todas las muestras y los controles.
6. No debe utilizarse una vez que haya transcurrido la fecha de caducidad.
7. El ST AIA-PACK AFP se ha diseñado para evitar en la mayoría de muestras el “efecto prozona” que ocurre a dosis altas. Las muestras con concentraciones de AFP de entre aproximadamente 400 y 200.000 ng/ml indicarán >400 ng/ml. El “efecto prozona” puede ocurrir a concentraciones de AFP superiores a 200.000 ng/ml.
8. Para una eliminación segura de los desechos, es recomendable que cada laboratorio cumpla con los procedimientos de laboratorio establecidos y las normativas locales, estatales y federales.
9. Después de abrirlo, el vial de la solución para dilución de muestras debe sellarse correctamente con una tapa de goma limpia. Un sellado con material contaminado puede deteriorar el reactivo.
10. La solución para dilución de muestras restante tras la utilización no se debe mezclar con otro vial, sino desecharse para evitar la contaminación.
11. La contaminación con suero, polvo, metales o microorganismos puede ocasionar la degradación de la solución de sustrato reconstituido. Almacénela en un entorno limpio y alejado de la luz solar directa y la luz ultravioleta.
12. TOSOH recomienda que se utilice una nueva bolsa de aluminio de pocillos de prueba para la calibración.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Todos los materiales sin abrir permanecerán estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacenan a la temperatura especificada.

| <b>Materiales</b>                                       | <b>N.º de cat.</b> |
|---|--------------------|
| 2-8 °C:   |                    |
| ST AIA-PACK AFP   | 0025252            |
| AIA-PACK AFP CALIBRATOR SET (kit de calibrador)         | 0020352            |
| AIA-PACK AFP SAMPLE DILUTING SOLUTION                   | 0020552            |
| AIA-PACK SUBSTRATE SET II (kit de sustrato)             | 0020968            |
| AIA-PACK WASH CONCENTRATE (concentrado de lavado)       | 0020955            |
| AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (concentrado de diluyente) | 0020956            |
| 1-30 °C:  |                    |
| AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP              | 0020970            |
| AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP                           | 0020971            |

- Tras abrir la bolsa de aluminio, los pocillos de prueba ST AIA-PACK AFP se pueden dejar integrados en los analizadores del sistema AIA de TOSOH (18-25 °C) durante un máximo de 7 días (7 x 24 horas). Si se almacenan de un día para otro a 2-8 °C, los pocillos de prueba se podrán utilizar hasta durante 21 días (21 ciclos de 8 horas incorporados y 16 horas en el refrigerador). Cuando la bolsa de aluminio esté abierta, los pocillos de prueba deberán utilizarse dentro de los 30 días.
- El kit del calibrador AIA-PACK AFP CALIBRATOR SET debe mantenerse completamente sellado y refrigerado a 2 - 8 °C. Una vez abiertos, se recomienda utilizar los calibradores en el transcurso de 1 día.
- Una vez abierta, la solución para dilución de muestras AIA-PACK AFP SAMPLE DILUTING SOLUTION se puede dejar integrada en los analizadores TOSOH AIA System Analyzers (18-25 °C)

durante un 3 días como máximo (3 x 24 horas). Si se almacena de un día para otro a 2-8 °C, la solución para dilución de muestras se podrá utilizar hasta durante 9 días (9 ciclos de 8 horas integrada y 16 horas en el refrigerador). La solución para dilución de muestras no debe usarse después de los 90 días una vez abierta, incluso si estuviera sellada y almacenada en el refrigerador.

- La solución de sustrato reconstituida permanecerá estable durante 3 días a 18 - 25 °C o durante 30 días a 2 - 8 °C.
- Las soluciones de diluyente y lavado de trabajo permanecen estables durante 30 días a 18 – 25°C.
- Los reactivos no deben utilizarse si parecen turbios o si cambian de color.

## RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

- Para el ensayo se necesita suero o plasma heparinizado. NO DEBE UTILIZARSE EDTA ni plasma citratado.
- Cuando se utilice suero, se recoge asépticamente una muestra de sangre venosa sin aditivos. Almacenar a 18 - 25 °C hasta que se forme un coágulo (generalmente 15 a 45 minutos) y después centrifugar para obtener la muestra de plasma para el ensayo.
- Cuando se utiliza plasma heparinizado, se toma una muestra de sangre venosa de forma aséptica con los aditivos especificados. Centrifugar y separar el plasma de las células agrupadas lo más rápido posible.
- Un centrifugado inadecuado o la presencia de fibrina o partículas en la muestra puede causar un resultado erróneo.
- Las muestras que contienen inhibidores de fosfatasa alcalina pueden causar resultados erróneos.
- Inspeccione todas las muestras para detectar burbujas de aire y espuma. Elimine todas las burbujas de aire antes de realizar el ensayo.
- Los tipos de muestras no deben alternarse durante la monitorización seriada de un mismo paciente. Las concentraciones medidas pueden variar ligeramente entre los tipos de muestra en ciertos pacientes.
- Las muestras pueden almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 7 días antes del análisis. Si el análisis no puede efectuarse en un plazo de 7 días, la muestra deberá almacenarse congelada a -20 °C o a temperaturas inferiores durante un máximo de 60 días.
- Deben evitarse los ciclos de congelación-descongelación repetidos. Las muestras de suero turbias o las que contengan material particulado deben centrifugarse antes de la prueba. Antes de realizar el ensayo, llevar las muestras lentamente hasta los 18 - 25 °C y mezclar suavemente.
- La muestra necesaria para el análisis es de 25 µl.

## PROCEDIMIENTO

Para obtener instrucciones detalladas sobre los AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 y AIA-360, consulte el Manual de instrucciones.

### I. Preparación del reactivo

#### A. Solución de sustrato

Llevar todos los reactivos hasta los 18 - 25 °C antes de preparar la solución del sustrato de trabajo.

Añadir una botella de AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II (reconstituyente de sustrato) al AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II (sustrato reactivo) y mezclar completamente para disolver todo el material sólido.

#### B. Solución de lavado

Añada todo el contenido del concentrado de lavado AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 ml) a aproximadamente 2 l de agua Clase I de CAP o agua de calidad reactivo de

laboratorio clínico (anteriormente Tipo 1 de NCCLS) definida por las directriz C3-A4 de CLSI, mezcle bien y ajuste el volumen final en 2,5 l.

### C. Diluyente

Añada todo el contenido del concentrado AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml) a aproximadamente 4 l de agua Clase I de CAP o agua de calidad reactivo de laboratorio clínico (anteriormente Tipo 1 de NCCLS) definida por las directriz C3-A4 de CLSI, mezcle bien y ajuste el volumen final en 5 l.

## II. Procedimiento de calibración

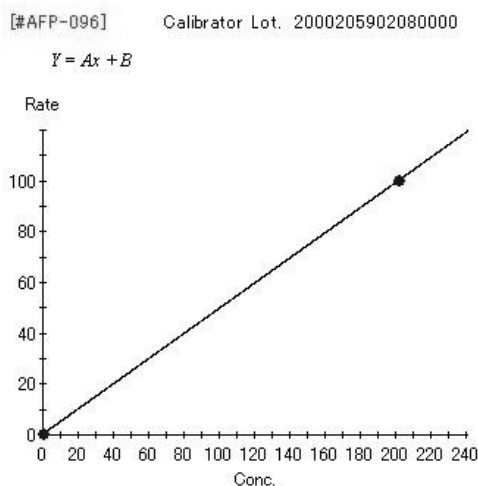
### A. Curva de calibración

Los calibradores que se utilizan con el ST AIA-PACK AFP se han referenciado según el 1er IS 72/225 de la OMS (1974).

La curva de calibración del ST AIA-PACK AFP permanecerá estable hasta por 90 días. La estabilidad de la calibración se monitoriza mediante el control de calidad y depende de la manipulación adecuada de los reactivos y del mantenimiento del Sistema AIA de Tosoh según las instrucciones del fabricante.

Puede ser necesario volver a calibrar con mayor frecuencia si los controles se encuentran fuera del rango establecido para este ensayo o si se efectúan ciertos procedimientos de mantenimiento (por ejemplo, ajuste de la temperatura, cambios del mecanismo de toma de muestras, mantenimiento de la sonda de lavado o ajuste o cambio de la lámpara del detector). Para obtener instrucciones adicionales con respecto al funcionamiento del instrumento, consulte el manual de instrucciones del sistema AIA de TOSOH.

A continuación, se presenta una curva de calibración del AIA-1800 que muestra el algoritmo utilizado para calcular los resultados:



### B. Procedimiento de calibración

1. Consulte el Manual de instrucciones correspondiente del sistema AIA de Tosoh para obtener las instrucciones de procedimiento.
2. Compruebe que tanto el lote del calibrador como los números de las concentraciones se hayan ingresado correctamente en el programa.
3. El AIA-PACK AFP CALIBRATOR SET se suministra listo para usar.
4. Tosoh recomienda analizar los calibradores por triplicado.

### C. Criterios de aceptabilidad de la calibración

1. La tasa media para el AIA-PACK AFP ZERO CALIBRATOR deberá ser  $< 3,0 \text{ nmol}/(\text{L}\cdot\text{s})$ .
2. Dado que existe una relación directa entre la concentración y la tasa, ésta debería aumentar a medida que aumenta la concentración.

3. Los valores duplicados deberán quedar dentro de un intervalo del 10%.

#### **D. Revisión y aceptación de la calibración**

1. Revise la curva de calibración cuidadosamente y aplique los criterios enumerados anteriormente.
2. Si es preciso, edite la calibración y después acéptela.

Para obtener más información sobre la calibración, consulte el Manual de instrucciones del Sistema AIA de Tosoh.

### **III. Procedimiento de control de calidad**

#### **A. Controles comerciales**

Los controles disponibles comercialmente deben analizarse por lo menos una vez al día. Se recomienda utilizar al menos dos (2) niveles de controles, normal y anormal. La política del laboratorio para este ensayo específico determina lo siguiente:

Material de control: \_\_\_\_\_

Frecuencia: \_\_\_\_\_

En un documento aparte de control de calidad del laboratorio se pueden consultar el número de lote del material de control, los límites aceptables y las medidas correctivas que deben tomarse si los controles no reúnen los criterios de laboratorio.

#### **B. Procedimiento de control de calidad**

1. Analice las muestras de control de calidad según lo indica el Manual de instrucciones correspondiente a su analizador. Además, consulte el procedimiento detallado para definir y editar archivos en el Manual de instrucciones del sistema AIA de Tosoh.
2. El material de control de calidad que se va a utilizar con esta prueba se define según la política de cada laboratorio individual.

### **IV. Procesamiento de muestras**

#### **A. Preparación**

De acuerdo con las instrucciones específicas para el analizador en el Manual de instrucciones, coloque correctamente las muestras en el instrumento. Los tubos primarios con código de barras, además de los pocillos para muestras, deben analizarse en los AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 y AIA-360.

#### **B. Procedimiento del ensayo**

1. Introduzca una cantidad suficiente de pocillos de prueba de ST AIA-PACK AFP según el número de muestras que se analizará.
2. Cargue las muestras de los pacientes según se indica en el Manual de instrucciones y proceda con el análisis.

Nota: Los AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 y AIA-2000 necesitarán un pocillo para el tratamiento de muestras AIA-PACK si se utilizan diluciones a bordo.

### **NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO**

1. El sustrato liofilizado debe disolverse completamente.
2. En los ensayos de ligandos efectuados con los sistemas analizadores AIA de TOSOH debe utilizarse con agua que haya recibido la denominación de Clase I del CAP o de CLSI como agua de calidad reactivo para laboratorio clínico. El agua debe analizarse al menos una vez al mes y no debe tener ningún tipo de partículas, incluidas las bacterias. El pH del agua debe también analizarse habitualmente. Para obtener más información, consulte el documento C3-A4 de CLSI, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Guía aprobada, cuarta edición.
3. Si la concentración de alfa-fetoproteína es mayor que el límite superior del intervalo del ensayo de 400 ng/ml, la muestra deberá diluirse con la AIA-PACK AFP SAMPLE DILUTING SOLUTION y se deberá realizar nuevamente el ensayo según el procedimiento correspondiente. La dilución

recomendada para muestras con más de 400 ng/ml es 1:10 ó 1:100. Se recomienda diluir la muestra de forma que la muestra diluida dé una lectura de entre 10 y 400 ng/ml. El factor de dilución deberá introducirse en el programa. Para obtener más información sobre la dilución de muestras, consulte el Manual de instrucciones del sistema AIA de Tosoh.

4. Los analizadores del sistema AIA de Tosoh pueden almacenar al mismo tiempo dos curvas de calibración diferentes para cada analito. Por lo tanto, durante la misma prueba pueden utilizarse dos lotes diferentes de pocillos de prueba de ST AIA-PACK AFP.
5. Si las especificaciones del ensayo para esta prueba no están listas en el programa del sistema, deberán introducirse con el Código de prueba **014**.

## **CÁLCULO DE LOS RESULTADOS**

Los analizadores del sistema AIA de Tosoh efectúan todas las operaciones de manipulación de muestras y reactivos automáticamente. Los analizadores del Sistema AIA de Tosoh leen la tasa de fluorescencia producida por la reacción y automáticamente la convierten a concentración de alfa-fetoproteína en ng/ml.

Para las muestras que requieren dilución, los AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 y AIA-2000 efectuarán las diluciones y calcularán los resultados automáticamente si los factores de dilución se introducen en el programa. Los factores de dilución pueden introducirse en el Archivo de prueba, o bien pueden seleccionarse los factores de dilución predefinidos en Procesamiento de muestras. Para obtener instrucciones adicionales con respecto al funcionamiento del instrumento, consulte el manual de instrucciones del sistema AIA de TOSOH.

## **EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS**

### Control de calidad

Para monitorizar y evaluar la precisión del rendimiento analítico, se recomienda analizar las muestras de control disponibles comercialmente según las normativas locales.

Las recomendaciones mínimas sobre la frecuencia de ejecución del control interno son:

Después de la calibración, se ejecutan tres niveles de control interno para aceptar la curva de calibración.

Los tres niveles de control se repiten cuando se efectúan ciertos procedimientos de servicio (por ejemplo, ajuste de la temperatura, cambios en el mecanismo de toma de muestras, mantenimiento de la sonda de lavado o ajuste o cambio de la lámpara del detector).

Después del mantenimiento diario, se deben ejecutar al menos dos niveles de control para comprobar el funcionamiento global de los analizadores TOSOH AIA.

Si uno o más valores de control exceden el intervalo válido, será necesario investigar la validez de la curva de calibración antes de notificar los resultados del paciente.

Deberán seguirse los procedimientos de laboratorio habituales emitidos por la agencia reguladora más estricta bajo la cual trabaja el laboratorio.

## **LIMITACIONES**

- Para fines diagnósticos, los resultados obtenidos en este ensayo deben utilizarse conjuntamente con otros datos (por ejemplo, síntomas, resultados de otras pruebas, impresiones clínicas, tratamiento, etc.).
- Con el ST AIA-PACK AFP, la máxima concentración de alfa-fetoproteína mensurable sin dilución es de 400 ng/ml, y la concentración mínima mensurable es de 1,0 ng/ml (sensibilidad del ensayo).
- Aunque el valor aproximado del calibrador más alto es de 200 ng/ml, la concentración exacta podría ser ligeramente diferente. La especificación del ensayo, el INTERVALO DEL ENSAYO ALTO, debe definirse como el límite superior del intervalo del ensayo, 400 ng/ml.

- Aunque la hemólisis tiene un efecto insignificante en el ensayo, las muestras hemolizadas pueden indicar un tratamiento incorrecto de la muestra antes del ensayo y los resultados deben interpretarse con cautela.
- La lipemia produce un efecto insignificante sobre el ensayo, excepto en el caso de lipemia macroscópica, en la que puede aparecer una interferencia espacial.
- Las muestras de pacientes que toman medicamentos y/o que están bajo tratamientos médicos pueden dar resultados erróneos.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparados de anticuerpos monoclonales de ratón para el diagnóstico o tratamiento pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Esas muestras pueden mostrar valores falsamente elevados si se analiza el alfa-fetoproteína.
- Las muestras de pacientes sometidos a tratamientos con Asfotasa Alfa (recombinación genética) pueden producir resultados falsamente elevados o disminuidos.
- Para conocer en profundidad las limitaciones del procedimiento, consulte las secciones RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS, AVISOS Y PRECAUCIONES, ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD y NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO de este prospecto.

## VALORES ESPERADOS

Cada laboratorio debe establecer un intervalo de referencia que corresponde a las características de la población que se va a estudiar. Al igual que con los procedimientos diagnósticos, los resultados clínicos deben interpretarse al considerar la medicación administrada de manera concomitante al paciente.(20)

### I. Intervalos de referencia

El intervalo señalado aquí se determinó en muestras de suero de 237 personas asiáticas aparentemente sanas. Diversos estudios europeos mostraron que dichos valores de referencia también se pueden aplicar a poblaciones caucásicas.

Intervalo de referencia =< 9,5 ng/ml (9,5 µg/l)

### II. Factores de conversión

Las concentraciones de AFP en esta aplicación vienen en unidades de ng/ml. Es necesario multiplicar los valores obtenidos en ng/ml por 1,0 para convertirlos a valores en µg/L.

## CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

### EXACTITUD

- a. Recuperación: Se añadieron tres niveles diferentes de AFP a tres agregados de suero que se ensayaron antes y después de la adición

| Muestra  | Valor inicial (ng/ml) | AFP añadido (ng/ml) | Valor esperado (ng/ml) | Valor medido (ng/ml) | Porcentaje de recuperación (%) |
|----------|-----------------------|---------------------|------------------------|----------------------|--------------------------------|
| Suero A1 | 2,63                  | 95,1                | 97,7                   | 96,4                 | 98,6                           |
|          | 2,63                  | 190                 | 193                    | 186                  | 96,7                           |
|          | 2,63                  | 380                 | 383                    | 380                  | 99,3                           |
| Suero B1 | 4,85                  | 95,1                | 100                    | 92,5                 | 92,5                           |
|          | 4,85                  | 190                 | 195                    | 193                  | 99,0                           |
|          | 4,85                  | 380                 | 385                    | 376                  | 97,5                           |
| Suero C1 | 8,79                  | 95,1                | 104                    | 101                  | 97,4                           |
|          | 8,79                  | 190                 | 199                    | 201                  | 101,0                          |
|          | 8,79                  | 380                 | 389                    | 391                  | 100,4                          |

- b. Dilución: Tres muestras de suero con concentraciones altas de AFP se diluyeron en serie con la AIA-PACK AFP SAMPLE DILUTING SOLUTION y posteriormente se analizaron.



| Muestra  | Factor de dilución | Valor esperado (ng/ml) | Valor medido (ng/ml) | Porcentaje de recuperación (%) |
|----------|--------------------|------------------------|----------------------|--------------------------------|
| Suero A2 | ninguno            |                        | 354                  |                                |
|          | 7,5/10             | 265                    | 259                  | 97,8                           |
|          | 5,0/10             | 177                    | 171                  | 96,9                           |
|          | 2,5/10             | 88,5                   | 82,5                 | 93,3                           |
|          | 1,0/10             | 35,4                   | 34,6                 | 97,9                           |
| Suero B2 | ninguno            |                        | 383                  |                                |
|          | 7,5/10             | 287                    | 286                  | 99,5                           |
|          | 5,0/10             | 192                    | 191                  | 99,8                           |
|          | 2,5/10             | 95,8                   | 94,2                 | 98,3                           |
|          | 1,0/10             | 38,3                   | 38,8                 | 101,3                          |
| Suero C2 | ninguno            |                        | 346                  |                                |
|          | 7,5/10             | 260                    | 256                  | 98,7                           |
|          | 5,0/10             | 173                    | 172                  | 99,4                           |
|          | 2,5/10             | 86,6                   | 86,1                 | 99,4                           |
|          | 1,0/10             | 34,6                   | 35,6                 | 102,8                          |

## PRECISIÓN

- a. La precisión intraensayo se determinó mediante tres controles en un total de 20 ensayos. En cada uno se analizó un par de duplicados por cada control. La media de cada duplicado se utilizó para obtener la desviación estándar (DE) agregada, que luego se utilizó para calcular el coeficiente de variación (CV).

| Muestra  | Media (ng/ml) | DE agregada (ng/ml) | CV (%) |
|----------|---------------|---------------------|--------|
| Suero A3 | 17,4          | 0,449               | 2,6    |
| Suero B3 | 92,8          | 1,85                | 2,0    |
| Suero C3 | 229           | 4,48                | 2,0    |

- b. La precisión total se determinó por el ensayo duplicado de tres controles en 20 pruebas separadas. Se utilizó la media de cada realización para calcular la desviación estándar (DE) agregada y el coeficiente de variación (CV).

| Muestra  | Media (ng/ml) | DE agregada (ng/ml) | CV (%) |
|----------|---------------|---------------------|--------|
| Suero A3 | 17,4          | 0,467               | 2,7    |
| Suero B3 | 92,8          | 2,10                | 2,3    |
| Suero C3 | 229           | 5,38                | 2,4    |

## CORRELACIÓN

La correlación entre suero (x) y plasma heparinizado (y) en ST AIA-PACK AFP se efectuó con 110 muestras de pacientes.

|                            |             |
|----------------------------|-------------|
| Pendiente                  | 0,995       |
| Interceptación y           | 1,010       |
| Coeficiente de correlación | 0,999       |
| Rango de muestras          | 1,6 - 385,3 |
| Número de muestras         | 110         |

## ESPECIFICIDAD

Se probó la reactividad cruzada de las siguientes sustancias. La reactividad cruzada (%) es el porcentaje de compuesto que se identificará como AFP. Si en la muestra están presentes estos compuestos en una concentración igual a la de AFP, el resultado final aumentará en los siguientes porcentajes.

| <b>Compuesto</b> | <b>Reactividad cruzada (%)</b> |
|------------------|--------------------------------|
| hCG              | 0,02                           |
| PRL              | N.D.                           |
| hPL              | N.D.                           |
| HSA              | N.D.                           |
|                  | (N.D.: no detectado)           |

#### SENSIBILIDAD (LIMITE DE DETECCIÓN)

La concentración mínima detectable (CMD) de alfa-fetoproteína se estima en 1,0 ng/ml. La CMD se define como la concentración de AFP que corresponde a la tasa de fluorescencia, la cual se ubica a dos desviaciones estándar de la tasa media de fluorescencia de 10 determinaciones replicadas por AIA-PACK AFP ZERO CALIBRATOR.

#### INTERFERENCIA

La interferencia se define, a los fines de este estudio, como una recuperación que supera el 10% de la concentración conocida de la muestra, después de agregar las siguientes sustancias a las muestras de origen humano.

- La hemoglobina (hasta 390 mg/dl), la bilirrubina libre (hasta 17 mg/dl) y la bilirrubina conjugada (hasta 18 mg/dl) no interfieren con el ensayo.
- La lipemia, indicada por la concentración de triglicéridos (hasta 1.600 mg/dl) no interfiere con el ensayo.
- El ácido ascórbico (hasta 20 mg/dl) no interfiere con el ensayo.
- Las proteínas, indicadas por la concentración de albúmina (hasta 5.0 g/dl), no interfieren con el ensayo.
- La heparina (hasta 100 U/ml) no interfiere con el ensayo.

#### Agentes quimioterápicos:

Se añadieron concentraciones terapéuticas de los siguientes agentes quimioterápicos a las muestras de suero o de plasma heparinizado que se analizaron, sin que interfiriesen con el ensayo ST AIA-PACK AFP: cisplatino, velban, bleomicina, adriamicina, vincristina, metotrexate, 5-fluorouracilo y mitomicina C.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Gitlin, D., y col., Synthesis of Alpha-Fetoprotein by Liver, Yolk Sac, and Gastrointestinal Tract of the Human Conceptus. *Cancer Res*, 32:979 (1972).
2. Ruoslahti, E., Seppala, M., Studies of Carcino-Fetal Proteins: Physical and Chemical Properties of Human Alpha-Fetoprotein. *Int J Cancer*, 7:218 (1971).
3. Masseyeff, R., y col., Evolution en Fonction de L'Age du Taux Serique Physiologique de L'Alpha-Foetoprotein chez L'Homme et Le Rat. (en francés) en: *Alpha-Feto-Protein* (Masseyeff, R., ed.) p.313. INSERM, París (1974).
4. Tatarinov, Y. S., Finding of an Embryospecific Alpha- Globulin in Blood Stream in Patient with Primary Hepatic Cancer (en ruso) *Vopr Med Khim*; 10:90 (1964).
5. Javadpour, N., y col., Human Chorionic Gonadotropin (HCG) and Alpha-Fetoprotein (AFP) in Sera and Tumor Cells of Patients with Testicular Seminoma. A Prospective Study. *Cancer*, 42:2768 (1978).
6. Lange P. H., y col., Serum Alpha-Fetoprotein and Human Chorionic Gonadotropin in Patients with Seminoma. *J Urol*, 124:472 (1980).
7. Jacobsen, G. K., Alpha-Fetoprotein (AFP) and Human Chorionic Gonadotropin (HCG) in Testicular Germ Cell Tumours. *Acta Path. Microbiol. Immunol Scand Sect A*, 91:183 (1983).
8. Anderson, T., y col., Testicular Germ-Cell Neoplasms: Recent Advances in Diagnosis and Therapy. *Ann Int Med*, 90:373 (1979).

9. Bosl, G. J., y col., Human Chorionic Gonadotropin and Alphafetoprotein in the Staging of Non-seminomatous Testicular Cancer. *Cancer*, 47:328 (1981).
10. Vogelzang, N. J., y col., Acute Changes of Alpha-Fetoprotein and Human Chorionic Gonadotropin during Induction Chemotherapy of Germ Cell Tumors. *Cancer Res*, 42:4855 (1982).
11. Waldmann, T. A., McIntire, K. R., Serum-Alpha-Fetoprotein Levels in Patients with Ataxia-Telangiectasia. *Lancet*, 2:1112 (1972).
12. Belanger, L., Tyrosinémie Héritaire et Alpha-1-Fetoprotéine. II. Recherche Tissulaire Comparée de L'Alpha-Foetoprotéine dans Deux Cas de Tyrosinémie Héritaire. Considerations sur L'Ontogenèse de La Foetoprotéine Humaine (en francés). *Pathol Biol*, 21:457 (1973).
13. Kew, M. C., y col., Serum Alpha-Fetoprotein Levels in Acute Viral Hepatitis. *Gut*, 14:939 (1973).
14. Endo, Y., y col., Clinical Significance of Alpha-Fetoprotein in Hepatitis and Liver Cirrhosis. *Ann N Y Acad Sci*, 259:234 (1975).
15. van Nagell, J. R., y col., Biochemical Markers in the Plasma and Tumors of Patients with Gynecologic Malignancies. *Cancer*, 48:495 (1981).
16. Maeyama, M., y col., Serial Serum Determination on Alpha-Fetoprotein as a Marker of the Effect of Postoperative Chemotherapy in Ovarian Endodermal Sinus Tumor. *Gynecol Oncol*, 17:104 (1984).
17. Yasunami, R., y col., Primary Lung Cancer Producing Alpha-Fetoprotein: A Case Report. *Cancer*, 47:926 (1981).
18. Purves, L. R., Purves, M., Serum Alpha-Fetoprotein. VI. The Radio-Immunoassay Evidence for the Presence of AFP in the Serum of normal People and During Pregnancy. *S Afr Med J*, 46:1290 (1972).
19. Seppala, M., Ruoslahti, E., Alpha Fetoprotein: Physiology and Pathology During Pregnancy and Application to Antenatal Diagnosis. *J Perinat Med*, 1:104 (1973).
20. Young, D., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 3ª Edición, Washington, DC, American Association for Clinical Chemistry Press (1990).



**TOSOH CORPORATION**

3-8-2, Shiba, Minato-ku  
TOKYO 105-8623 (JAPÓN)  
Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



**TOSOH EUROPE N.V.**

Transportstraat 4  
B-3980 TESSENDERLO (BÉLGICA)  
Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49



**TOSOH BIOSCIENCE, INC.**

6000 Shoreline Court, Suite 101  
South San Francisco, CA 94080, EE. UU.  
Teléfono: +1 650 615 49 70



Volumen neto (después de la reconstitución del material liofilizado)