



ichroma™

Cyfra21-1

USO PREVISTO

ichroma™ Cyfra21-1 es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa de Cyfra21-1 en suero/plasma humano. Es útil como ayuda para el diagnóstico de pacientes con cáncer.

Solo para diagnóstico in vitro.

INTRODUCCIÓN

Cyfra21-1, que es un fragmento de la citoqueratina 19, es miembro de la familia de las queratinas y también se conoce como queratina 19.

Cyfra21-1 es soluble en suero y se expresa en los fluidos corporales. En particular, está relacionado con células epiteliales y se utiliza para marcadores tumorales tales como cáncer de pulmón. Es un marcador tumoral sensible y específico del NSCLC (cáncer de pulmón de células no pequeñas), especialmente del subtipo de células escamosas.¹⁻³. Además, se informa que Cyfra21-1 aumenta en enfermedades pulmonares benignas como APAP (proteinosis alveolar pulmonar autoinmune), así como en cáncer de vejiga y cáncer de mama.⁴. Este hecho ha dificultado el uso de la determinación de Cyfra21-1 en suero como diagnóstico confirmado de cáncer de pulmón. Sin embargo, desde que se presentó como marcador de cáncer de pulmón en 1993, la investigación sobre la utilidad de Cyfra21-1 ha continuado y muchos estudios han reconocido su valor como marcador de cáncer de pulmón de células no pequeñas. Los niveles séricos de Cyfra21-1 han sido útiles para controlar la recurrencia del cáncer en personas. La evaluación previa al tratamiento de Cyfra21-1 proporciona a los médicos información de pronóstico relevante sobre los pacientes tratados con el fármaco. En conclusión, las mediciones sanguíneas repetidas de Cyfra 21-1 durante la inmunoterapia podrían ayudar a los médicos a evaluar el resultado del tratamiento temprano y, lo que es más importante, a discriminar la progresión real de la enfermedad de la pseudoprogresión.

PRINCIPIO

La prueba utiliza un método de inmunodetección tipo sándwich. Los anticuerpos detectores en el tampón se unen a los antígenos de la muestra, formando complejos antígeno-anticuerpo y migran a una matriz de nitrocelulosa para ser capturados por las otras estreptavidinas inmovilizadas en una tira reactiva.

Más antígenos en la muestra formarán más complejos antígeno-anticuerpo que conducirán a una señal de fluorescencia más fuerte por parte de los anticuerpos detectores, que es procesada por el instrumento para las pruebas ichroma™ para mostrar la concentración de Cyfra21-1 en la muestra.

COMPONENTES

ichroma™ Cyfra21-1 consta de "cartuchos", "tubos detectores" y "diluyente detector".

- El cartucho contiene una membrana llamada tira reactiva que tiene estreptavidina en la línea de prueba e IgG de conejo en la línea de control. Todos los cartuchos están sellados individualmente en una bolsa de papel de aluminio que contiene un desecante y, además, empaquetados en una caja.

- El tubo detector tiene 2 gránulos que contienen conjugado de fluorescencia anti-Cyfra21-1, conjugado de biotina anti-Cyfra21-1, conjugado de fluorescencia anti-IgG de conejo y azida sódica como conservante en tampón Tris-HCl. Todos los detectores están empaquetados en una bolsa.
- El diluyente del detector contiene azida sódica como conservante en solución salina tamponada con fosfato (PBS) y se dispensa previamente en un vial. El diluyente del detector se presenta en una caja.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Solo para diagnóstico in vitro.
- Siga las instrucciones y procedimientos descritos en estas 'Instrucciones de uso'.
- Utilice únicamente muestras frescas y evite la luz solar directa.
- Los números de lote de todos los componentes de la prueba (cartucho, tubo detector, diluyente del detector y chip de identificación) deben coincidir entre sí.
- No intercambie los componentes de la prueba entre diferentes lotes ni utilice los componentes de la prueba después de la fecha de vencimiento, ya que cualquiera de los dos podría producir resultados de prueba incorrectos.
- No reutilice los cartuchos ni los tubos detectores. Se debe utilizar un cartucho para analizar una sola muestra. Se debe utilizar un tubo detector para procesar una sola muestra.
- El cartucho debe permanecer sellado en su bolsa original hasta justo antes de su uso. No utilice el cartucho si la bolsa está dañada o ya se ha abierto.
- La muestra congelada debe descongelarse sólo una vez. Para el envío, las muestras deben embalarse de acuerdo con las normativas locales. No se debe utilizar muestra con hemólisis severa y/o hiperlipidemia.
- Si los componentes de la prueba y/o la muestra se almacenan en el refrigerador, deje que el cartucho, el tubo detector, el diluyente del detector y la muestra estén a temperatura ambiente durante aproximadamente 30 minutos antes de su uso.
- El instrumento para pruebas ichroma™ puede generar ligeras vibraciones durante su uso.
- Los cartuchos, tubos detectores, diluyente del detector, tubos capilares y puntas de pipeta usados deben manipularse con cuidado y desecharse mediante un método adecuado de acuerdo con las normativas locales pertinentes.
- El tubo detector y el diluyente del detector contienen azida sódica (NaN₃), y puede causar ciertos problemas de salud como convulsiones, presión arterial baja, frecuencia cardíaca baja, pérdida del conocimiento, lesión pulmonar e insuficiencia respiratoria. Evite el contacto con la piel, ojos y ropa. En caso de contacto, enjuague inmediatamente con agua corriente.
- No se observó interferencia de biotina en **ichroma™ Cyfra21-1** cuando la concentración de biotina en la muestra era inferior a 100 ng/ml. Si un paciente ha estado tomando biotina en dosis superiores a 0,03 mg al día, se recomienda realizar la prueba nuevamente 24 horas después de suspender la ingesta de biotina.
- **ichroma™ Cyfra21-1** proporcionará resultados precisos y confiables sujetos a las siguientes condiciones.
 - **ichroma™ Cyfra21-1** debe usarse únicamente junto con el instrumento para pruebas ichroma™.
 - Utilice el anticogulante recomendado.

Anticoagulante recomendado

K₂EDTA, K₃EDTA, heparina sódica

LIMITACIÓN DEL SISTEMA DE PRUEBA

- La prueba puede producir resultados falsos positivos debido a reacciones cruzadas y/o adhesión no específica de ciertos componentes de la muestra a los anticuerpos de captura/detector.
- La prueba puede arrojar resultados falsos negativos debido a la falta de respuesta de los antígenos a los anticuerpos, que es lo más común si el epitopo está enmascarado por algunos componentes desconocidos, por lo que los anticuerpos no pueden detectarlo ni capturarlo. La inestabilidad o degradación de los antígenos con el tiempo y/o la temperatura también puede provocar resultados falsos negativos, ya que hace que los antígenos sean irreconocibles para los anticuerpos.
- Otros factores pueden interferir con la prueba y causar resultados erróneos, como errores técnicos/de procedimiento, degradación de los componentes/reactivos de la prueba o presencia de sustancias que interfieren en las muestras de la prueba.
- Cualquier diagnóstico clínico basado en el resultado de la prueba debe estar respaldado por un juicio integral del médico en cuestión junto con los síntomas clínicos y otros resultados de pruebas relevantes.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Condición de almacenamiento

Componente	Temperatura de almacenamiento	Duración	Nota
Cartucho	2 - 30°C	20 meses	Desechable
Detector tubo	2 - 30°C	20 meses	Desechable
Detector diluyente	2 - 30°C	20 meses	Sin abrir
		20 meses	Abrió

- Después de abrir la bolsa del cartucho, la prueba debe realizarse inmediatamente.

MATERIALES SUMINISTRADOS

ARBITO CFPC-140







Componentes de **ichroma™ Cyfra21-1**

- Caja del cartucho: 25
- Cartucho: 25
- Tubo detector: 25
- Diluyente detector: 1
- Chip de identificación: 1
- Instrucciones de uso: 1

MATERIALES REQUERIDOS PERO SUMINISTRADOS BAJO DEMANDA

Los siguientes artículos se pueden comprar por separado con **ichroma™ Cyfra21-1**.

Comuníquese con nuestra división de ventas para obtener más información.

- Instrumento para pruebas **ichroma™**
 - **ichroma™ II**  FPRR021
 - **ichroma™ III**  FPRR037
 - **ichroma™ M2**  FPRR031
 - **ichroma™-50**  FPRR022
 - **ichroma™-50 PLUS**  FPRR036
- Control Boditech Cyfra21-1**  CFPO-357

TOMA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

El tipo de muestra para **ichroma™ Cyfra21-1** es humano suero/plasma.

- Se recomienda analizar la muestra dentro de las 24 horas posteriores a la recolección cuando la muestra recolectada se almacena a temperatura ambiente.
- Las muestras (suero o plasma) deben separarse del coágulo mediante centrifugación dentro de las 3 horas posteriores a la extracción de la sangre completa.
- Las muestras (suero, plasma) pueden almacenarse durante una semana a 2-8°C antes de ser analizadas. Si las pruebas se retrasan más de una semana, las muestras (suero, plasma) deben congelarse a -20°C.
- Las muestras (suero, plasma) almacenadas congeladas a -20°C durante 3 meses no mostraron diferencias de rendimiento.
- Como un ciclo repetido de congelación y descongelación puede afectar el resultado de la prueba, no vuelva a congelar muestras previamente congeladas.

CONFIGURACIÓN DE PRUEBA


- Verifique el contenido de **ichroma™ Cyfra21-1**: Cartuchos sellados, tubos de detección, diluyente del detector, chip de identificación e instrucciones de uso.
- Asegúrese de que el número de lote del cartucho coincida con el del tubo detector, el diluyente del detector y el chip de identificación.
- Si el cartucho sellado, el tubo detector y el diluyente del detector se almacenaron en un refrigerador, colóquelos sobre una superficie limpia y plana a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de realizar la prueba.
- Encienda el instrumento para pruebas **ichroma™**.
- Inserte el chip de identificación en el 'puerto del chip de identificación'.

✳️ **Consulte el instrumento para las pruebas de ichroma™. manual de operación para obtener información completa e instrucciones de operación.**

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

► **ichroma™ II, ichroma™ M2**

Modo de prueba múltiple/modo Leer ahora

- Tome 150 µL del diluyente del detector con una pipeta y dispénselo en el tubo del detector que contiene 2 gránulos. Cuando la forma granular se disuelve completamente en el tubo, se convierte en tampón de detección. (El búfer de detección debe usarse inmediatamente. No exceda los 30 segundos).
- Tome 10 µL de muestra (suero/plasma/control) utilizando una pipeta y distribúyalo en el tubo detector.
- Cierre la tapa del tubo detector y mezcle bien la muestra agitándola unas 20 veces. (La mezcla de muestra debe usarse inmediatamente. No exceda los 30 segundos).
- Tome 75 µL de la mezcla de muestra y dispense en el pocillo de muestra del cartucho.
- Deje el cartucho a temperatura ambiente durante 12 minutos. *Escanee el  cartucho cargado con la muestra inmediatamente cuando finalice el tiempo de incubación. De lo contrario, el resultado de la prueba será inexacto.*
- Para escanear el cartucho cargado con muestra, insértelo en el soporte del cartucho del instrumento para pruebas **ichroma™**.

Asegúrese de que el cartucho esté orientado correctamente antes de empujarlo completamente dentro del soporte del cartucho. Especialmente para este fin hay una flecha marcada en el cartucho.

- 7) Toque el botón 'Iniciar' en el instrumento para pruebas ichroma™ para iniciar el proceso de escaneo. (ichroma™ M2 iniciará la prueba automáticamente después de insertarlo).
- 8) El instrumento para pruebas ichroma™ comenzará a escanear el cartucho cargado con la muestra inmediatamente.
- 9) Lea el resultado de la prueba en la pantalla del instrumento para pruebas ichroma™.

Modo de prueba única/modo de alejamiento

- 1) El procedimiento de prueba es el mismo que el del 'Modo de prueba múltiple (1 - 4)'.
 - 2) Inserte el cartucho cargado con la muestra en el soporte del instrumento para pruebas ichroma™. Asegúrese de que el cartucho esté orientado correctamente antes de empujarlo completamente dentro del soporte del cartucho. Especialmente para este fin hay una flecha marcada en el cartucho.
 - 3) Toque el botón 'Iniciar' en el instrumento para realizar pruebas de ichroma™. (ichroma™ M2 iniciará la prueba automáticamente después de insertarlo).
- 4) El cartucho va dentro del instrumento para las pruebas ichroma™ y comenzará a escanear automáticamente el cartucho cargado con la muestra después de 12 minutos.
- 5) Lea el resultado de la prueba en la pantalla del instrumento para pruebas ichroma™.

▶ ichroma™ III

- 1) El procedimiento de prueba es el mismo que el del 'Modo de prueba única'.

▶ ichroma™-50, ichroma™-50 MÁS

- 1) Inserte la matriz de puntas en la estación de puntas.
- 2) Inserte el tubo detector en la estación de reactivos y cubra la estación de reactivos para mantener los tubos detectores en su lugar.
- 3) Abra la tapa del diluyente del detector e inserte el diluyente del detector en la estación de diluyente.
- 4) Inserte el cargador de cartuchos con los cartuchos en la estación del cargador.
- 5) Inserte el tubo de muestra en la gradilla de tubos de extracción de sangre y cargue la gradilla de tubos de extracción de sangre en la estación de muestreo (parte de carga).
- 6) Toque el botón ubicado en la parte superior de la región No. de cartucho de prueba para seleccionar el chip de identificación que desea usar.
- 7) Cuando la ranura del cartucho seleccionado esté activada, configure el número de cartucho de prueba tocando.
- 8) Toque el botón ubicado en la parte superior del No. de región de reactivo para seleccionar el chip de identificación que desea usar.
- 9) Cuando se activa la ranura del cartucho seleccionado, configure el número de tubo detector tocando.
- 10) Establezca el número de puntas de pipeta tocando.
- 11) Toque el botón 'Iniciar' en la parte superior izquierda de la pantalla principal para iniciar la prueba.

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE LA PRUEBA

- El instrumento para pruebas ichroma™ calcula el resultado de la prueba automáticamente y muestra la concentración de Cyfra21-1 de la muestra de prueba en términos de ng/mL.
- Rango de trabajo: 1–500 ng/mL
- Punto de corte: 3,3 ng/ml

CONTROL DE CALIDAD

- Las pruebas de control de calidad son parte de las buenas prácticas de prueba para confirmar los resultados esperados y la validez del ensayo y deben realizarse a intervalos regulares. También se deben realizar pruebas de control de calidad siempre que exista alguna duda sobre la validez de los resultados de la prueba.
- Los materiales de control no se proporcionan a pedido con **ichroma™ Cyfra21-1**. Para obtener más información sobre la obtención de los materiales de control, comuníquese con [Comuníquese con la División de Ventas de Boditech Med Inc. para obtener ayuda.](#) (Consulte las instrucciones de uso del material de control).

CARACTERÍSTICAS DE PRESENTACIÓN

■ Sensibilidad analítica

Límite de espacios en blanco (IaB)	0,26 ng/ml
Límite de detección (LoD)	0,37 ng/ml
Límite de cuantificación (LoQ)	1,00 ng/ml

■ Especificidad analítica

- Reactividad cruzada

Las biomoléculas enumeradas en la siguiente tabla se agregaron a las muestras de prueba en concentraciones mucho más altas que sus niveles fisiológicos normales en la sangre. **ichroma™ Cyfra21-1** Los resultados de las pruebas no mostraron ninguna reactividad

Reactivos cruzados	Concentración
CEA	500 ng/ml
CA19-9	5000 U/ml
CA125	5000 U/ml
PSA	4000 ng/ml
AFP	800ng/ml

- Interferencia

Los interferentes enumerados en la siguiente tabla se agregaron a la muestra de prueba en la concentración mencionada a continuación.

ichroma™ Cyfra21-1 Los resultados de las pruebas no mostraron ninguna interferencia significativa con estos materiales.

Interferentes	Concentración
Hemoglobina	1000 mg/dL
Bilirrubina, no conjugada	0,7 mm/l
Triglicéridos	50g/L
Ácido ascórbico	0,3 mm/l
Glucosa	1000 mg/dL
Colesterol	400 mg/dL

■ Precisión

- Estudio en un solo sitio

Repetibilidad (precisión intraensayo) Precisión dentro del laboratorio (precisión total) Precisión lote a lote

3 muchos **ichroma™ Cyfra21-1** fueron probados durante 20 días. Cada material estándar se probó 2 veces al día. Para cada prueba, se duplicó cada material.

Cyfra21-1 [ng/mL]	Estudio en un solo sitio					
	Repetibilidad		Dentro de laboratorio precisión		mucho a mucho precisión	
	AVG [ng/mL]	CV (%)	AVG [ng/mL]	CV (%)	AVG [ng/mL]	CV (%)
3	3.01	5.33	3.01	5.64	3.01	5.47
30	29,89	5.83	29,75	5.95	29,91	5.69
250	247,64	5.74	246,02	5.93	248,59	6.15

- Estudio multitisio
Reproducibilidad

1 lote de **ichroma™ Cyfra21-1** se probó durante 5 días en 3 sitios diferentes (1 persona por 1 sitio, 1 instrumento por 1 sitio). Cada material estándar se probó 1 vez por día y 5 réplicas por día.

Cyfra21-1 [ng/mL]	Estudio multitisio		
	Reproducibilidad		CV (%)
	AVG [ng/mL]	Desv. del. est.	
3	3.00	0,16	5.43
30	29,86	1,67	5.60
250	251,53	14.34	5.70

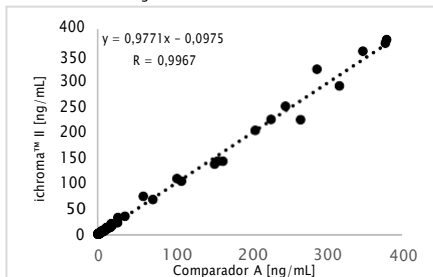
Exactitud

La precisión se confirmó mediante pruebas con 3 lotes diferentes de **ichroma™ Cyfra21-1**. Las pruebas se repitieron 10 veces en cada concentración del estándar de control.

Cyfra21-1 [ng/mL]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG [ng/mL]	Recuperación (%)
250.00	245.19	245.13	233.03	241.11	96%
225.30	207.72	221.63	219.15	216.17	96%
174.00	174.69	178.07	172.82	175.19	101%
79.00	73.55	76.07	72.16	73.92	94%
27.70	29.04	26.68	28.09	27.94	101%
3.00	2,88	2,95	2,99	2,94	98%

Comparabilidad

Las concentraciones de Cyfra21-1 de 100 muestras clínicas se cuantificaron de forma independiente con **ichroma™ Cyfra21-1 (ichroma™ II)** comparador A según los procedimientos de prueba prescritos. Se compararon los resultados de las pruebas y se investigó su comparabilidad mediante regresión lineal y coeficiente de correlación (R). La ecuación de regresión y el coeficiente de correlación son los siguientes.



REFERENCIAS

1. Wang R, Wang G, Zhang N, Li X, Liu Y. Evaluación clínica y análisis de rentabilidad de marcadores tumorales séricos en cáncer de pulmón. Biomed Res Int 2013; 2013:195692.
2. Park SY, Lee JG, Kim J, Park Y, Lee SK, Bae MK, et al. Preoperatorio

Nivel sérico de CYFRA 21-1 como factor pronóstico en adenocarcinoma de pulmón tratado quirúrgicamente. Cáncer de pulmón 2013;79:156-60.

3. Stieber P, Bodenmüller H, Banauch D, Hasholzner U, Dessauer A, Ofenloch-Hähle B, et al. Fragmentos de citoqueratina 19: un nuevo marcador para el cáncer de pulmón de células no pequeñas. Clin Biochem 1993;26:301
4. Arai T, Inoue Y, Sugimoto C, et al. (2014) CYFRA 21-1 como marcador de gravedad de la enfermedad para la proteinosis alveolar pulmonar autoinmune. Respirología 19, 246-252 10.1111/resp.12210
5. Stieber P 1, Zimmermann A, Reinmiedl J, Müller C, Hoffmann H, Dienemann H, et al. CYFRA 21-1 en el diagnóstico precoz de la enfermedad recurrente en carcinomas de pulmón de células no pequeñas (NSCLC). Res. anticancerígena. Julio-agosto de 1999;19(4A):2665-8.
6. Dall'Olio FG, Abbati F, Facchinetti F, et al. CEA y CYFRA 21-1 como biomarcador de pronóstico y como herramienta para el seguimiento del tratamiento en NSCLC avanzado tratado con inhibidores de puntos de control inmunológico. El r Adv Med Oncol 2020; 12: 1758835920952994.

Nota: Consulte la siguiente tabla para identificar varios símbolos.

	Sufficient for <n> tests
	Read instruction for use
	Use by Date
	Batch code
	Catalog number
	Caution
	Manufacturer
	Authorized representative of the European Community
	In vitro diagnostic medical device
	Temperature limit
	Do not reuse
	This product fulfills the requirements of the Directive 98/79/EC on in vitro diagnostic medical devices

Para asistencia técnica, por favor póngase en contacto con: **Servicios técnicos de Boditech Med**
Inc. Tel: +(82)-33 243-1400 Correo electrónico: TS@boditech.co.kr



Boditech Med Inc.

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon, Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398, República de Corea
Teléfono: +(82)-33-243-1400
Fax: +(82)-33-243-9373
www.boditech.co.kr



Obelisco sa

Bd. Général Wahis 53, 1030 Bruselas, Bélgica
Tel: +(32)-2-732-59-54

Fax: +(32)-2-732-60-03 Correo electrónico: mail@obelis.net

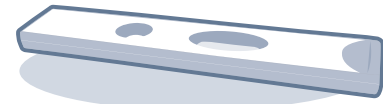


ichromaTM

Cyfra21-1

This is not a complete instruction for use. For more detailed instructions, please refer to IFU.

Test Components



Test cartridge



Detector tube (Granule)



Detector diluent



ID chip

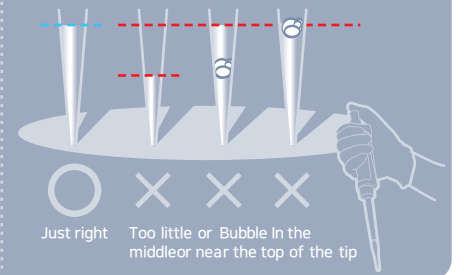


Ensure that the lot number of the components match.

LOT Matches **LOT**



If extraction buffer tube are stored in refrigerator, keep the sample collection tube at room temperature for 30 minutes just prior to the test.



Test Procedure

1 Draw 150 μ L.
(Detector diluent)



2 Add it into detector tube
*Use within 30 seconds.



3 Draw 10 μ L.
(serum/plasma/control)



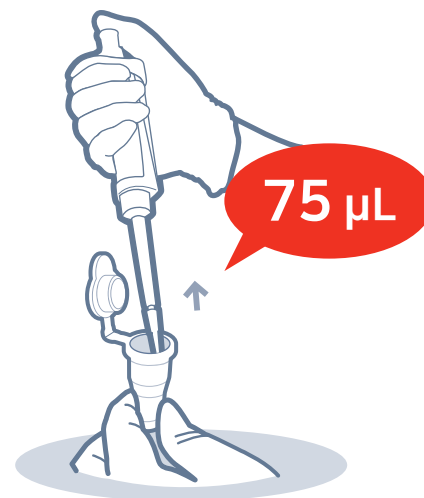
4 Add it into detector tube.



5 Shake 20 times.



6 Draw the sample mixture.



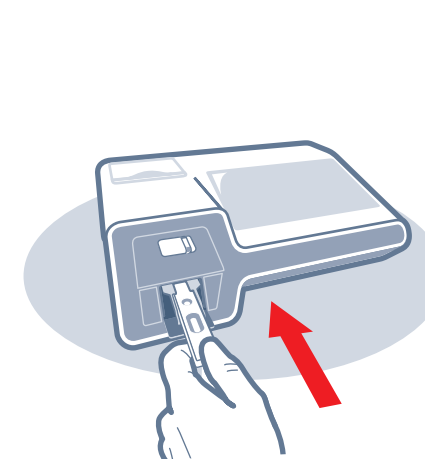
7 Load the sample mixture.



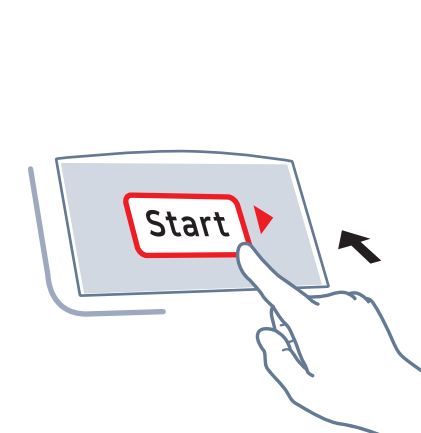
8 Wait 12 minutes.



9 Insert the test cartridge.



10 Tap 'Start'.



11 Read the test result.

