

VIDAS® TPSA (TPSA)

IVD

VIDAS® TPSA es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS que permite la valoración cuantitativa de la concentración del antígeno prostático específico (PSA) en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCIÓN Y OBJETO DEL ANALISIS

El antígeno específico de la próstata (PSA) es una glicoproteína que pertenece a la familia de las kaliceínas (1, 2, 3). El PSA tiene un peso molecular de unos 30 000 Daltons (3, 4, 5).

El PSA se produce principalmente en el epitelio glandular de la próstata y se secreta en el líquido seminal. El PSA también está presente en la orina y en la sangre. El PSA actúa sobre el líquido seminal para fluidificarlo y aumentar la movilidad de los espermatozoides (2, 3, 6).

El aumento de las tasas de PSA está asociado a patologías prostáticas tales como la hiperplasia benigna (HBP) o cáncer de próstata. El análisis de PSA y su evolución, resultan útiles para el seguimiento, y el control de la eficacia del tratamiento de un carcinoma (5, 6). La valoración del nivel de PSA permite detectar la aparición de metástasis o la persistencia de la enfermedad tras tratamiento de un cáncer prostático. Un aumento del nivel de PSA tras tratamiento o la persistencia de un nivel elevado durante un tratamiento indica una enfermedad residual o recurrente.

El PSA está presente en la sangre bajo tres formas principales. La forma inmuno-reactiva más importante es el PSA asociado a la Alfa-1-antiquimotripsina (PSA-ACT). El PSA libre es la otra forma inmuno-reactiva presente en el suero (4, 5). La prueba VIDAS TPSA es una prueba equimolecular (7): la relación molar (solución con 100% de PSA Libre en una dosis de una solución con 100% de PSA-ACT) está comprendida entre 105 y 125 %.

La tercera forma de PSA, combinado con la alfa-2-macroglobulina, no es por sí misma detectable mediante inmuno-análisis.

La prueba VIDAS TPSA se emplea en el diagnóstico de las patologías de la próstata incluyendo el cáncer de próstata, y en el pronóstico y seguimiento de los pacientes con tumores malignos diagnosticados.

PRINCIPIO

Este análisis asocia el método inmuno-enzimático de tipo sándwich en 2 etapas con una detección final mediante fluorescencia (ELFA).

El cono (SPR®) desechable sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción inmunológica están listos al empleo y distribuidos en el cartucho.

El instrumento realiza automáticamente todas las etapas del análisis. Consisten en una sucesión de ciclos de aspiración/expulsión del medio reactivo.

La muestra se aspira y expulsan varias veces a través del interior del cono. Esta operación permite a los anticuerpos fijados sobre el mismo capturar el antígeno específico de la próstata, presente en la muestra. Los componentes no fijados se eliminan mediante lavado. El anticuerpo conjugado con la fosfatasa alcalina se incuba en el cono en el que se fija al antígeno específico de la próstata. Sucesivas etapas de lavado eliminan el conjugado sin fijar.

Durante la etapa final de detección, el sustrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) es aspirado y bombeado a través del cono. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este sustrato en un compuesto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración de antígeno específico de la próstata presente en la muestra.

Al final del análisis, el instrumento calcula los resultados automáticamente con relación a una curva de calibración memorizada, y después los imprime.

COMPOSICIÓN Y RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS):

60 cartuchos TPSA	STR	Listo para su empleo.
60 conos TPSA 2 x 30	SPR	Listo para su empleo. Conos sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-PSA.
Control TPSA 1 x 2 ml (lío-filizado)	C1	Reconstituir con 2 ml de agua destilada. Esperar 30 minutos y después homogeneizar. Después de reconstituir, es estable durante 24 h a 2-8°C o hasta la fecha de caducidad del envase a 25 ± 6°C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero humano* + PSA humano + conservantes. Los datos de la tarjeta MLE proporcionan el intervalo de confianza en ng/mL ("Control C1 Dose Value Range").
Calibrador TPSA 2 x 2 ml (lío-filizado)	S1	Reconstituir con 2 ml de agua destilada. Esperar 30 minutos y después homogeneizar. Después de reconstituir, es estable durante 24 h a 2-8°C o hasta la fecha de caducidad del envase a 25 ± 6°C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero humano* + PSA humano + conservantes. Los datos MLE indican la concentración del estándar o calibrador en ng/mL ("Calibrator (S1) Dose Value") y el intervalo de confianza en "Relative Fluorescence Value ("Calibrator (S1) RFV Range").
Diluyente muestra TPSA 2 x 4 ml (líquido)	R1	Listo para su empleo. Suero de ternera + azida sódica 0,9 g/l.
Especificaciones de los datos de fabricación necesarias para la calibración de la prueba:		
<ul style="list-style-type: none"> Datos MLE (Master Lot Entry) suministrados en el equipo, Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase. 		
1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib .		

* Se ha verificado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, dado que ningún ensayo puede aportar una garantía absoluta, este producto debe manipularse con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos.

El cono

El cono se sensibiliza en el momento de su fabricación mediante inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-PSA. Cada cono se identifica por su código TPSA. Extraer únicamente el número de conos necesarios y **luego cerrar bien la bolsa.**

El cartucho

El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos por un sello consistente en una lámina de aluminio impresa. Dicha impresión incluye un código de barras que contiene el tipo de ensayo realizado, el número de lote y la fecha de caducidad del envase. El primer pocillo está perforado para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo es una cubeta que permite la lectura por fluorimetría. Los pocillos intermedios contienen diferentes reactivos necesarios para el análisis.

Descripción del cartucho TPSA:

Pocillo	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4 - 9	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-PSA conjugadas con fosfatasa alcalina + azida sódica 0,9 g/l (400 µl).
6 - 7	Tampón de lavado: Tris (0,05 mol/l, pH 7,4) + NaCl (0,4 mol/l) + Tween (0,05 %) + azida sódica 0,9 g/l (600 µl).
8	Diluyente: Tris (0,1 mol/l) + NaCl (0,1 mol/l) + suero de ternera (5 %) + azida sódica 0,9 g/l (400 µl).
10	Cubeta óptica con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietanolamina DEA* (0,62 mol/l es decir 6,6 ; pH 9,2) + azida sódica 1 g/l (300 µl).

* Palabra de advertencia : **PELIGRO**



Indicación de peligro

H318 : Provoca lesiones oculares graves.

Consejo de prudencia

P280 : Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305 + P351 + P338 : EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para más información, consulte la ficha de seguridad.

MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable de 2 ml y 200 µl.
- Guantes sin talco de un solo uso.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de Utilización del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS.

PRECAUCIONES DE UTILIZACION

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este envase contiene componentes de origen humano. Dado que ninguno de los métodos de análisis actualmente conocidos puede garantizar la ausencia de agentes patógenos transmisibles, se recomienda manipularlos con las precauciones de utilización relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Manual de bioseguridad en el laboratorio – OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene componentes de origen animal. El certificado de origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible, se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir ; no inhalar). No utilizar conos cuya bolsa esté perforada.
- No utilizar los conos cuya bolsa esté dañada.
- No utilizar los cartuchos visiblemente alterados (lámina de aluminio o plástico dañados).
- No emplear los reactivos pasada su fecha de caducidad indicada en el envase.
- No mezclar reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar **guantes con talco**, ya que este producto puede motivar falsos resultados en ciertos análisis inmuno-enzimáticos.
- Los reactivos del envase contienen un conservante (nitrato sódico), susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre formando nitratos metálicos explosivos. Se recomienda enjuagar con chorro de agua abundante.
- El sustrato (pocillo 10 del cartucho), contiene un agente irritante (dietanolamina 6,6 %). Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas a continuación.
- Las salpicaduras deben limpiarse con un líquido detergente o una solución de lejía, que contenga al menos un 0,5 % de hipoclorito sódico. Consultar en el Manual de Utilización para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No procesar en el autoclave el producto tratado con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consultar el Manual de Utilización).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Conservar el equipo VIDAS® TPSA a 2-8°C.
- **No congelar los conos y los cartuchos.**
- **Mantener los reactivos no utilizados a 2-8°C.**
- Cuando se abra un equipo, verificar la integridad y el correcto cierre de (de las) bolsa(s) de conos. En caso contrario, no utilizar los conos.
- **Después de cada utilización, volver a cerrar cuidadosamente la bolsa con su deshidratante, para mantener la estabilidad de los conos, y volver a guardar el envase a 2-8°C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada sobre la etiqueta del envase, si se conservan en las condiciones indicadas. Consultar la tabla de composición del equipo para los modos de conservación particulares.

MUESTRAS**Naturaleza y toma de las muestras**

Suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA).

Ciertos tubos de toma de muestras pueden contener sustancias que interfieran con este ensayo, por lo que se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma a utilizar.

Las muestras que contengan impurezas deberán ser centrifugadas antes de analizarlas.

No se ha observado para esta prueba ninguna influencia significativa de los siguientes:

- de la hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina de 0 a 300 µmol/l de monómero),
- de la lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos de 0 a 10 mg/ml de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras con bilirrubina de 0 a 500 µmol/l).

Sin embargo, se aconseja no utilizar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictericas y efectuar, si fuera posible una nueva toma.

Estabilidad de las muestras

Las muestras pueden conservarse 24 horas como máximo a 2-8 °C en tubos con tapón; si se requiere una conservación más larga, congelar el suero o plasma a -25 ± 6°C, ya que, un estudio realizado sobre muestras congeladas durante dos meses no ha mostrado ninguna influencia sobre la calidad de los resultados. Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

INSTRUCCIONES DE USO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test

Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente:**

1. De acuerdo con el instrumento utilizado, escanear los códigos de barras PTC que se pueden descargar desde www.biomerieux.com/techlib. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE de forma **manual o de forma automática** dependiendo del equipo (consulte el Manual de Usuario).

Calibración

La calibración, que se realiza con la ayuda del calibrador incluido en el equipo, debe efectuarse a la apertura de cada nuevo lote después de introducir las especificaciones del mismo (tarjeta MLE) y de forma regular cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada aparato y a la evolución eventual del reactivo en el tiempo.

El calibrador, identificado por S1, debe probarse por duplicado (véase el Manual de Operador Utilización). El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV ("Valor de Fluorescencia Relativa") fijados. Si no es así, la media no será memorizada: repetir una calibración.

El sistema VIDAS TPSA está calibrado con relación a un patrón de referencia: El "Primer Standard International" de la OMS 96/670 (8). Según el modo de dilución y la naturaleza del diluyente utilizado con el estándar internacional, se puede observar una desviación del 15 %.

Realización del análisis

1. **Sacar únicamente los reactivos que se vayan a usar, y dejarlos atemperar 30 minutos a temperatura ambiente antes de su empleo.**
2. Utilice un cartucho "TPSA" y un cono "TPSA" para cada muestra, control o calibrador que se haya de evaluar. **Asegúrese de que la bolsa de conservación se haya cerrado herméticamente después de sacar los conos necesarios.**
3. El test se identifica con el código "TPSA" en el instrumento. El calibrador se identificará obligatoriamente como "S1", y debe analizarse en doble para ser memorizado. Si se analiza el control, será identificado como C1.
4. Homogeneizar bien con la ayuda de un agitador tipo vortex, el calibrador, el control y las muestras (para el suero y el plasma coger el sobrenadante).

5. Para este test, la cantidad de muestra, control y calibrador es 200 µL.

6. Introduzca los cartuchos "TPSA" y conos "TPSA" en el sistema. Asegúrese de que las etiquetas de color coinciden con el código del ensayo en los cartuchos y conos de reactivo.
7. Iniciar el análisis como se indica en el Manual de Utilización. Todas las etapas son controladas automáticamente por el aparato.
8. Vuelva a cerrar los viales y retórnalos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. La duración de la prueba es de aproximadamente 60 minutos. Al final del análisis, retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
10. Eliminar los conos y los cartuchos usados en un recipiente apropiado.

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Una vez finalizado el análisis, el sistema informático calcula automáticamente los resultados. El aparato realiza dos medidas de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada análisis. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta de sustrato antes de que se ponga en contacto el sustrato con el cono. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del sustrato con el enzima presente en el cono. El cálculo del RFV es el resultado de la diferencia de las dos lecturas. Aparece sobre la hoja de resultados. Los resultados los calcula el sistema automáticamente con curvas de calibración que conserva el sistema (modelo logístico de 4 parámetros); las concentraciones se expresan en ng/ml.

Las muestras que presenten concentraciones de TPSA superiores a 100 ng/ml deben volver a analizarse después de su dilución en el diluyente TPSA (R1).

Si el factor de dilución no se introdujo cuando se creó la Lista de Trabajo (véase Manual de Utilización), multiplique el resultado mediante el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados del análisis debe realizarse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otros análisis.

CONTROL DE CALIDAD

Cada equipo VIDAS® TPSA incluye un control, que debe ser utilizado al abrir cada nuevo equipo con el fin de comprobar la ausencia de alteraciones en los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control. Para que el equipo pueda verificar el valor del control, es necesario identificarle como "C1". Si el valor del control se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados.

Nota:

Es responsabilidad del usuario comprobar que el control de calidad se ha realizado conforme a la legislación local en vigor.

LIMITACIONES DEL ANALISIS

Puede producirse una interferencia entre ciertos sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra componentes del reactivo, razón por la cual los resultados de este análisis deben ser interpretados en el marco de un perfil clínico completo.

Los niveles de PSA sérico de una muestra aislada, no pueden ser interpretadas sino en función de los datos clínicos y de las informaciones aportadas por otras metodologías. En efecto, una tasa anormal de PSA no corresponde obligatoriamente a una enfermedad maligna.

Se desaconseja realizar análisis de TPSA entre los pacientes que hayan recibido un agente de contraste durante las últimas 24 horas (9).

VALORES ESPERADOS

Se han determinado los valores más frecuentes sobre 1041 muestras provenientes de individuos sanos. Las concentraciones de PSA por edades son las siguientes:

Edad (años)	Concentraciones de PSA (ng/ml)	
	Límite bajo*	Límite alto*
< 40	0,21	1,72
40 - 49	0,27	2,19
50 - 59	0,27	3,42
60 - 69	0,22	6,16
> 69	0,21	6,77

* incluye el 95 % de la población.

Sobre una población de hombres sanos de 50 años y superior, la distribución de los valores es la siguiente:

PSA (ng/ml)	0 - 2	2 - 4	4 - 6	> 6
Frecuencia	83,5%	13,5%	1,3%	1,7%

Sobre una población de 54 personas con hipertrofia de próstata benigna, la distribución de los valores es la siguiente:

	Nº sujetos	Distribución en porcentaje(%) en función de la zona de valores en ng/ml		
		< 4 ng/ml	4 a 10 ng/ml	> 10 ng/ml
Media = 3,08 ng/ml Desviación típica = 2,3 ng/ml	54	74 (n=40)	24 (n=13)	2 (n=1)

Estos resultados se dan a título indicativo, y se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

PRESTACIONES

Rango de medida

El rango de medida del equipo VIDAS TPSA se extiende de 0.07 hasta los 100 ng/ml.

Límite de detección

Definido como la mínima concentración de antígeno específico prostático significativamente superior a cero con una probabilidad de un 95 %: **0,07 ng/ml**.

Efecto Hook

No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en antígeno específico prostático de 100 000 ng/ml.

Precisión

Los resultados indicados en las tablas siguientes se dan a título de ejemplo.

Reproducibilidad (intra-serie)

Se han analizado cinco muestras 30 veces en una misma serie.

N ° Muestras	1	2	3	4	5
Media (ng/ml)	0,55	3,0	7,6	17,4	31,6
CV %	6,5	3,9	3,5	3,4	3,9

Reproducibilidad (interserie)

Se han analizado cinco muestras en 29 series diferentes sobre un mismo instrumento VIDAS.

N ° Muestras	1	2	3	4	5
Media (ng/ml)	0,52	2,8	7,5	16,9	32,1
CV %	6,8	3,9	3,9	4,3	5,5

Exactitud

Prueba de dilución

La matriz sérica de la muestra puede influir en los resultados del análisis de dilución. Al entregar los resultados, se recomienda precisar el nivel de dilución utilizado.

Se han diluido tres muestras en diluyente TPSA y se han analizado en simple en 3 series. La concentración media medida con relación a la concentración esperada se expresa en porcentaje medio de recuperación.

Muestran°	Factor de dilución	Concentración esperada (ng/ml)	Concentración media medida (ng/ml)	Porcentaje medio de recuperación (%)
1	1/1	92,9	92,9	100
	1/2	46,4	41,9	90
	1/4	23,2	19,8	85
	1/8	11,6	9,9	85
	1/16	5,8	5,0	86
2	1/1	52,8	52,8	100
	1/2	26,4	26,1	99
	1/4	13,2	12,5	95
	1/8	6,6	6,4	97
	1/16	3,3	3,2	97
3	1/1	18,2	18,2	100
	1/2	9,1	8,1	89
	1/4	4,6	4,2	92
	1/8	2,3	2,2	96
	1/16	1,1	1,1	96

Sensibilidad y especificidad diagnóstica

Se valoraron con VIDAS[®] TPSA 109 muestras de pacientes afectados de hiperplasia benigna prostática y 205 muestras de pacientes afectados de un cáncer prostático.

Se estableció una curva ROC en 314 muestras. Se identificaron 2 umbrales :

- 3,03 ng/ml : sensibilidad = 95 %
- 6,73 ng/ml : sensibilidad = 80 %

Umbral	3,03 ng/ml		6,73 ng/ml	
	(IC 95%)		(IC 95%)	
Sensibilidad	91,16	97,36	73,86	84,99
Especificidad	9,88	23,75	46,41	65,09
Valor predictivo positivo	67,94		77,36	
Valor predictivo negativo	60,71		59,22	

Comparación con otros métodos de análisis

La concentración en antígeno específico prostático de una muestra determinada con la ayuda de equipos provenientes de diferentes fabricantes, puede variar en función de los métodos de análisis.

Cuando se cambia de método de prueba y en el marco de seguimiento de pacientes, el laboratorio debe confirmar las concentraciones halladas precedentemente.

Se realizó una correlación entre VIDAS[®] TPSA (Y), y otra técnica inmunoenzimática (X).

$X = 0,99 Y - 0,17$ $r = 0,994$

(n = 126)

ELIMINACIÓN DE LOS DESECHOS

Eliminar los reactivos utilizados o no utilizados, así como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. KANTOFF P.W. and TALCOT J.A. The prostate specific antigen. Its use as a tumor marker for prostate cancer. *Hematol Oncol Clin N Amer* 1994 ; 8: 555-72.
2. OSTERLING JE. Prostate specific antigen: A critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1991 ; 145:907-23.
3. CHRISTENSON A., LAURELL C-B., LILJA H. Enzymatic activity of Prostate-specific Antigen and its reactions with extracellular Serine Proteinase inhibitor. *Eur J Biochem* 1990 ; 194: 755-63.
4. ZHANG W.M., LEINONEN J., KALKKINEN N., et al. Purification and Characterization of different Molecular forms of Prostate-specific antigen in human Seminal fluid. *Clin Chem* 1995 ; 41/11: 1567-1573.
5. STENMAN U-H., LEINONEN J., ZHANG W-H., Problems in the determination of Prostate specific antigen. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996 ; 34:735-40.
6. STAMEY TA. YANG N., HAY AR. et al. Prostate specific antigen a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *New Engl J Med* 1987, 317: 909-16.

7. STAMEY T. A., PRESTIGIACOMO A. F. and CHEN Z. Standardization of immunoassays for prostate specific antigen, a different view based on experimental observations. *CANCER*, 1994, 74, 1662-1666.
8. RAFFERTY B., RIGSBY P., ROSE. M., y al. Reference Reagents for Prostate-specific antigen (PSA): Establishment of the First International Standards for free PSA and PSA (90: 10). *Clinical Chemistry*, 2000, vol. 46, 1310-1317.
9. WATANABE N. and al. *In vitro* effect of contrast during immunoradiometric assay for tumour-associated antigens. *Nuclear Medicine Communication*, 1998, 19, 63-70.

TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

GARANTÍA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

HISTÓRICO DE REVISIONESCategoría de tipo de cambio :

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario.
Nota :	<i>Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.</i>

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	09296I	Administrativo	TABLA DE SÍMBOLOS HISTÓRICO DE REVISIONES
		Cambio técnico	COMPOSICIÓN Y RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS) PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN INSTRUCCIONES DE USO
2018/02	09296J	Administrativo	GARANTÍA LIMITADA
		Cambio técnico	INSTRUCCIONES DE USO

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux, o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.