



ichroma™

iFOB / Calp. Combo

USO PREVISTO

iFOB / Calp. Combo ichroma™ es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la determinación cuantitativa de hemoglobina y calprotectina en las heces humanas. Es útil como auxiliar en la gestión y seguimiento de cáncer colorrectal (iFOB) y enfermedad inflamatoria intestinal (calprotectina).

iFOB / Calp. Combo ichroma™ solo es para uso diagnóstico in vitro.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal es el tercer cáncer más común en el mundo, con cerca de 1 millón de nuevos casos y más de 500.000 muertes por año. Los métodos de cribado para el cáncer colorrectal incluyen la prueba de cromatografía inmune de sangre oculta en heces (iFOB), enema de bario, sigmoidoscopia. Grandes ensayos controlados y aleatorios han mostrado que la detección de iFOB puede resultar en la disminución de la mortalidad por cáncer colorrectal. La prueba FOB tradicional utiliza el químico Guaiac, que es sensible a la actividad de peroxidasa de Hb. Sin embargo, la prueba de Guaiac-FOB tiene baja sensibilidad a neoplasias colorrectales clínicamente significativa y tiene una baja especificidad debido a que no es selectiva para la hemoglobina humana. Para superar estos problemas potenciales en pruebas inmunoquímicas, **iFOB / Calp. Combo ichroma™** utiliza anticuerpos monoclonales específicos contra la hemoglobina humana.

La calprotectina es una proteína citosólica presente en neutrófilos, cuya concentración en las heces muestra una correlación con enfermedad inflamatoria intestinal (IBD), específicamente la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. La estabilidad de la calprotectina a la degradación la mantiene estable en las heces durante un máximo de siete días a temperatura ambiente y períodos mucho más largos a -20 ° C. La calprotectina inhibe sistemas de enzimas dependientes de zinc, como resultado, mata microbios e induce la apoptosis en células normales y cancerosas. En presencia de calcio, la calprotectina es significativamente resistente a la degradación proteolítica y así es estable en las heces a temperatura ambiente durante siete días. La concentración fecal de la calprotectina se correlaciona con los patrones histológicos y endoscópicos de la inflamación intestinal en pacientes con IBD.

PRINCIPIO

La prueba utiliza un método de ensayo de inmunodetección sándwich; el anticuerpo detector se une al antígeno en la muestra, formando complejo antígeno-anticuerpo. Estos complejos luego migran sobre la matriz de nitrocelulosa para ser capturados por otros anticuerpos inmovilizados en la tira de prueba.

Entre más antígenos en la muestra, se forman más complejos antígeno-anticuerpo, que conduce a una mayor intensidad de la señal de fluorescencia de anticuerpos detectores. Esta señal es procesada por el instrumento para pruebas icroma™ para medir la concentración de hemoglobina y de calprotectina en la muestra.

COMPONENTES

iFOB / Calp. Combo ichroma™ consiste en 'Cartuchos', 'Tubos de Buffer de Extracción', 'chip de ID' e 'Instrucciones de uso'.

- El cartucho contiene una tira de prueba, la membrana que tiene anti-hemoglobina monoclonal de ratón y anti-calprotectina marcada con fluorescencia y anti-IgG de conejo en la línea de esmalte, anti-hemoglobina monoclonal de ratón en la línea de

prueba 1, anti-calprotectina monoclonal de ratón en la línea de prueba 2, e IgG de conejo en la línea de control.

- Cada cartucho está sellado individualmente en una bolsa de papel de aluminio que contiene un desecante. 25 cartuchos sellados se empaquetan en una caja que también contiene un chip de ID.
- El buffer de extracción contiene albúmina de suero bovino (BSA), detergente y azida sódica como conservante en buffer HEPES.
- El buffer de extracción está pre-dispenso en un tubo de extracción. 25 tubos de buffer de extracción están empaquetados en la caja del cartucho.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso diagnóstico in vitro.
- Siga cuidadosamente las instrucciones y procedimientos descritos en este 'Instrucciones para su uso'.
- Use solamente muestra fresca y evitar la luz solar directa.
- No debe haber contaminación con orina o agua en muestras.
- Las muestras no deben tomarse durante la renastruación, hemorroides o cuando se usan medicamentos renastrales.
- Los números de lote de todos los componentes de la prueba (cartucho, chip de ID y buffer de extracción) deben coincidir entre sí.
- No intercambiar los componentes de la prueba entre diferentes lotes o utilizar los componentes de la prueba después de la fecha de vencimiento, cualquiera podría producir resultado(s) de prueba dudosos.
- No vuelva a utilizar. Un tubo de buffer de extracción se debe utilizar para el procesamiento de solamente una muestra. Así que solo un cartucho.
- El cartucho debe permanecer sellado en su bolsa original antes de su uso. No utilice el cartucho, si está dañado o ya abierto.
- Para enviar, muestras se habrán de embalar de acuerdo con las regulaciones.
- Justo antes de su uso, permitir que el cartucho, tubo de tampón de extracción y la muestra a temperatura ambiente durante más de 30 minutos.
- iFOB / Calp. Combo ichroma™** así como el instrumento para pruebas ichroma™ deben de usarse lejos de vibraciones y/o campo magnético. Durante el uso normal, se puede observar que el instrumento ichroma™ puede producir una vibración menor.
- Los Tubos de Buffer de Extracción utilizados, las puntas de pipeta y cartuchos deben manipularse con cuidado y se desechan por un método apropiado de acuerdo con la normativa local aplicable.
- Una exposición a grandes cantidades de azida de sodio puede causar ciertos problemas de salud como convulsiones, presión sanguínea baja y la frecuencia cardíaca, pérdida de la conciencia, lesión pulmonar e insuficiencia respiratoria.
- iFOB / Calp. Combo ichroma™** proporcionará resultados precisos y fiables con sujeción a las siguientes condiciones.
 - El uso de **iFOB/Calp. Combo ichroma™** debe utilizarse sólo en combinación con el instrumento para pruebas de ichroma™.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- El cartucho es estable durante 20 meses (mientras esté sellado en una bolsa de papel de aluminio) si se almacena a 4-30 ° C.
- El buffer de extracción pre-dispensado en un tubo de tbuffer de extracción es estable durante 20 meses si se almacena a 4-30 ° C.
- Una vez abierta la bolsa del cartucho, la prueba debe realizarse de inmediato.

LIMITANTES DEL SISTEMA DE PRUEBA

- La prueba puede dar resultado positivo falso(s) debido a las reacciones cruzadas y/o adhesión no específica de ciertos componentes de la muestra a los anticuerpos de captura/detección.
- La prueba puede dar resultado falso negativo. La falta de respuesta del antígeno a los anticuerpos es más común en el que

el epitopo está enmascarado por algunos componentes desconocidos, a fin de no ser detectado o capturados por los anticuerpos. La inestabilidad o degradación del antígeno con el tiempo y/o la temperatura pueden causar el falso negativo, ya que hacen al antígeno irreconocible por los anticuerpos.

- Otros factores pueden interferir con la prueba y causar resultados erróneos, tales como errores de técnica/procedimiento, la degradación de los componentes/reactivos de la prueba o la presencia de sustancias que interfieren en las muestras de ensayo.
- Cualquier diagnóstico clínico basado en el resultado de la prueba debe ser apoyado por un juicio global del médico en cuestión incluyendo los síntomas clínicos y los resultados de otras pruebas pertinentes.

MATERIALES SUMINISTRADOS

REF CFPC-84

Componentes de iFOB / Calp. Combo ichroma™

- Caja del cartucho:
 - Cartucho 25
 - Buffer de Extracción 25
 - Chip de ID 1
 - Instrucciones de uso 1

MATERIALES NECESARIOS SOBRE PEDIDO

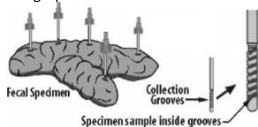
Los artículos siguientes se pueden comprar por separado de iFOB/Calp. Combo. ichroma™. Por favor, póngase en contacto con nuestro departamento de ventas para más información.

- Instrumento de pruebas ichroma™
 - ichroma™ II REF FPRR021
 - ichroma™ -50 REF FPRR027

RECOGIDA DE MUESTRAS Y PROCESAMIENTO

El tipo de muestra para iFOB/Calp. Combo ichroma™ es heces humana.

- Invertir un tubo de buffer de extracción y aflojar la tapa unida a un palo de muestreo (color amarillo).
- Introducir la varilla de muestreo en la muestra fecal cinco veces en diferentes sitios. Con el fin de conseguir el muestreo de manera uniforme en las ranuras de la barra y para asegurar espécimen apropiado en relación al buffer, tratar de evitar la obtención de grupos de materia fecal.



- Devolver la varilla al tubo de buffer de extracción. Apriete la tapa fondo y agitar el tubo vigorosamente para dispersar la muestra a en el buffer de extracción en el tubo.
- Si no se utiliza inmediatamente después de la adición de la muestra fecal, el tubo de buffer de extracción debe ser refrigerado, pero debe ser analizado utilizando el cartucho de prueba dentro de los 7 días. Si se espera que las pruebas se retrasen por más días, las muestras deben congelarse a -20 °C.
- Se recomienda que, una vez que la muestra se dispersa en el tubo de buffer de extracción, la prueba debe de analizarse al final del día.
- La congelación y descongelación repetida puede resultar en el cambio de valores de prueba.

CONFIGURACIÓN DE PRUEBA

- Compruebe el contenido de iFOB/Calp. Combo ichroma™: Cartucho Sellado, Tubo de Buffer de Extracción y chip de ID.
- Asegúrese de que el número de lote del cartucho coincida con el chip de ID, así como el tubo de recogida de muestras.

- Deje el cartucho sellado (si se almacena en el refrigerador) y el tubo de recogida de muestras a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos justo antes de la prueba. Coloque el cartucho sobre una superficie limpia y plana y libre de polvo.
- Encienda el instrument para pruebas ichroma™.
- Insertar el chip de ID en el puerto de chip de ID del ichroma™.
- Presione el botón 'Seleccionar' en el ichroma™. (Por favor refiérase al 'Manual de Operación del Instrumento para pruebas ichroma™ para información e instrucciones de operación completas.)

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

► Instrumento: ichroma™-50

- 1) Recoger la muestra de acuerdo con el método de recogida de muestra usando un palo de muestreo en la 'Recogida de muestra y procesamiento'. Luego invertir el tubo de buffer de extracción de nuevo.
- 2) Inserte las puntas de pipeta que se proporcionan con ichroma™-50 (o comprado bajo demanda) en la estación de punta de ichroma™-50.
- 3) Insertar cartuchos de prueba en el cargador de cartuchos e insertar el cartucho.
- 4) Retire la tapa del tubo de buffer de extracción e insertarlo en la gradilla de muestras proporcionado con ichroma™-50.
- 5) Insertar cartuchos de prueba en el cargador de cartuchos e insertar el cartucho en la estación de cartuchos del ichroma™-50.
- 6) Ingresar o ajustar el número de pruebas de lo que desea realizar y pulse el botón 'Inicio' que se observa en la pantalla de ichroma™-50. (Por favor refiérase al ichroma™-50 manual de operación para obtener información completa).
- 7) ichroma™-50 realiza las pruebas de forma automática.
- 8) ichroma™-50 mostrará los resultados de las pruebas 10 minutos después de cargar las muestras.

► Instrumento: ichroma™ II

- 1) Recoger muestra de acuerdo con el método de recogida de la muestra utilizando una varilla de toma de muestras como se describe en 'recogida de muestra y procesamiento'.
- 2) Rompa la punta negra en el exterior de la tapa negra.
- 3) Descarte 3 gotas de reactivo sobre la toalla de papel antes de aplicar al cartucho.
- 4) Mantenga el vial boca abajo y transferir 3 gotas de la mezcla de muestra y cargarlo en el pocillo de muestra en el cartucho.
- 5) Deje el cartucho de muestra cargada a temperatura ambiente durante 10 minutos.
⚠ Escanear el cartucho de muestra cargado inmediatamente cuando el tiempo de incubación termine. Si no es así, causará resultados dudosos de la prueba.
- 6) Para escanear el cartucho de muestra cargada, insertarlo en el soporte del cartucho del ichroma™. Asegurar la orientación apropiada del cartucho antes de empujarlo hasta el fondo del soporte del cartucho.
- 7) Pulse el botón 'Select' en el ichroma™pruebas para iniciar el proceso de escaneo.
- 8) Instrumento para icroma™pruebas comenzará a escanear el cartucho de muestra cargadas inmediatamente.
- 9) Lea el resultado de la prueba en la pantalla de visualización del instrumento para pruebas ichroma™.

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DE PRUEBA

- El equipo para pruebas ichroma™ calcula el resultado de la prueba y muestra automáticamente la concentración de la hemoglobina y la calprotectina en la muestra de ensayo.

Item	iFOB	Calprotectina
Unidades	ng/ml	mg/kg
Limite	50 ng / mL (10 µg Hb/g de heces)	50 mg/kg
Rango de trabajo	25-1000 ng/mL	10-1000 mg/kg
Zona limite, para repetición (Dentro de 4-6weeks)	-	50-100 mg/kg

- El punto de corte (valor de referencia) puede depender del método de ensayo y el objeto de prueba. Es recomendable para establecer una línea de corte (valor de referencia) para cada laboratorio.
- En caso de un resultado positivo (por encima de 50 ng/ml para iFOB, 50 mg/kg para calprotectina), consultar a un médico para discutir el resultado de la prueba. El médico puede decidir próximas medidas.

CONTROL DE CALIDAD

- Las pruebas de control de calidad son una parte de las buenas prácticas de pruebas para confirmar los resultados esperados y la validez del ensayo y debe realizarse a intervalos regulares.
- Las pruebas de control deben realizarse inmediatamente después de la apertura de un nuevo lote de prueba para asegurar que el rendimiento de la prueba no esté alterado.
- Las pruebas de control de calidad también deben realizarse cada vez que surge cualquier problema relativo a la validez de los resultados de las pruebas.
- Los materiales de control no se proporcionan con iFOB/Calp Combo ichroma™. Para obtener más información sobre cómo obtener el controlmaterials, en contacto con la división de ventas de Boditech Med Inc. para obtener ayuda. (Por favor refiérase a instrucciones de uso de material de control.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Sensibilidad analítica

Item	iFOB (ng/ml)	Calprotectina (mg/kg)
Limite de blanco (LoB)	0.973	1.028
Limite de detección (LoD)	1.431	1.525
Limite de cuantificación (LoQ)	25	10

Especificidad analítica

- Reactividad cruzada

No hubo reactividad cruzada significativa con estos materiales en las mediciones de prueba con iFOB/Calp. Combo ichroma™.

material de reactividad cruzada	Concentración
Hemoglobina bovina	2000 µg/ml
Hemoglobina de pollo	500 µg/ml
Hemoglobina de pescado	100 µg/ml
Hemoglobina de caballo	500 µg/ml
Hemoglobina de cabra	500 µg/ml
Hemoglobina de cerdo	500 µg/ml
Hemoglobina de conejo	500 µg/ml
Hemoglobina de oveja	500 µg/ml
Helicobacter pylori	1,2 x 10 ⁸ CFU/mL
Campylobacter jejuni	1,2 x 10 ⁸ CFU/mL
Candida albicans	1,2 x 10 ⁸ CFU/mL
Enterobacter cloacae	1,2 x 10 ⁸ CFU/mL
Escherichia coli	1,2 x 10 ⁸ CFU/mL
Pseudomonas aeruginosa	1,2 x 10 ⁸ CFU/mL

- Interferencia

No hubo interferencia significativa de estos materiales con las mediciones de iFOB / Calp. Combo ichroma™.

Materiales de interferencia	Concentración
Ácido L-ascórbico	30 µg/ml
Bilirrubina	200 µg/ml
Albumina	60 mg/mL
Mioglobina	2 mg/mL
Glucosa	120 mg/dl
Mezcla de triglicéridos	500 mg/dl

Precisión

- Entre Lotes
Una persona probó tres lotes diferentes de ichroma™ iFOB/Calp. Combo, cinco veces a cada concentración del estándar de control.
- Entre personas
Tres personas distintas probaron un lote de ichroma™ iFOB / Calp. Combo, cinco veces a cada concentración del estándar de control.
- Entre días
Una persona probó un lote de ichroma™ iFOB / Calp. Combo durante cinco días; cinco veces a cada concentración del estándar del control
- Entre el sitio
Una persona probó un lote de ichroma™ iFOB / Calp. Combo en tres sitios diferentes, cinco veces a cada concentración del estándar de control.

Hb (ng/ml)	Entre Lotes		Entre personas		Entre día		Entre el sitio	
	AVG	CV(%)	AVG	CV(%)	AVG	CV(%)	AVG	CV(%)
25	24.67	7.61	24.77	8.65	24.55	7.09	24.81	5.97
50	50.00	4.37	49.71	4.37	49.76	4.29	50.46	4.25
250	251.44	2.44	250.83	2.60	251.10	2.35	249.99	2.68

Calp. (mg/kg)	Entre Lotes		Entre personas		Entre día		Entre el sitio	
	AVG	CV(%)	AVG	CV(%)	AVG	CV(%)	AVG	CV(%)
10	10.15	3.04	9.78	2.88	10.21	2.53	9.81	3.18
50	49.74	8.86	49.95	7.08	50.91	6.32	50.53	8.4
100	105.34	7.24	102.24	6.42	100.11	7.55	101.52	6.5

Precisión

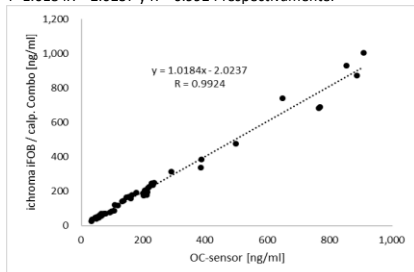
La precisión fue confirmada por 3 lotes diferentes probados diez veces a cada concentración distinta.

Hb (ng/ml)	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG	Recuperación (%)
25	25.17	24.44	24.80	24.80	99%
50	50.69	50.09	49.12	49.97	100%
250	248,57	249,56	251,93	250,02	100%

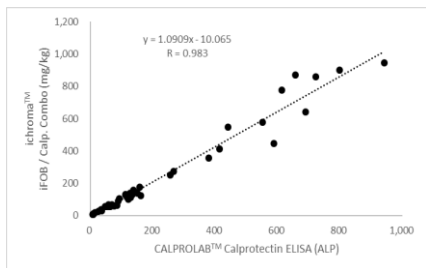
Calp. (mg/kg)	Lote 1	Lote 2	Lote 3	AVG	Recuperación (%)
10	10.36	9.39	9.82	9.85	99%
50	50.66	49.45	50.33	50.14	100%
100	99.98	100.13	101.82	100.64	101%

Comparabilidad:

Las concentraciones de hemoglobina de 50 muestras de heces se cuantificaron de forma independiente con ichroma™ iFOB/Calp. Combo y el reactivo de látex OC-Auto 3 (OC-sensor) por procedimientos de ensayo prescritas. Los resultados del ensayo se compararon y su comparabilidad se investigó con la regresión lineal y el coeficiente de correlación (R). La regresión lineal y el coeficiente de correlación entre las dos pruebas fueron $Y=1.0184X - 2.0237$ y $R = 0.9924$ respectivamente.



La concentración de calprotectina de 50 muestras de heces se cuantificaron de forma independiente con ichroma™ iFOB/Calp. Combo y Calprotectina CALPROLAB™ ELISA (ALP) según los procedimientos de ensayo prescritos. Los resultados del ensayo se compararon y su comparabilidad se investigó con la regresión lineal y el coeficiente de correlación (R). La regresión lineal y el coeficiente de correlación entre las dos pruebas fueron $Y=1.0909x - 10.065$ y $R = 0.983$, respectivamente.



REFERENCIAS

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2020: Cancer incidence, mortality and Prevalence worldwide. IARC Cancer Base no. 5, versión 2.0. Lyon, Francia: IARC Pr; 2004.
2. Arnold CN, Goel A, Blum HE, Boland CR. Molecular pathogenesis of colorectal cancer: implications for molecular diagnosis. *Cancer* 2005; 104: 2035-2047.
3. Mandel JS, Bond JH, Iglesia TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *N Engl J Med* 1993; 328:1365-71
4. Kronborg O, Fenger C, Olden J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomized study of screening for colorectal cancer with fecal occult blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467-1471.
5. Hardcastle JD, Chamberlain J, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomized controlled trial of fecal occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472-1477.
6. Rozen P, Waked A, Vilkin A, et al. Evaluation of a desk top instrument for the automated development and immunochemical quantification of fecal occult blood. *Med Sci Monit* 2006; 12 (6): MT27-32.
7. Buun SK et al, Fecal Calprotectin: *Validation as a noninvasive measure of bowel inflammation in childhood inflammatory bowel disease, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2001; 33 (1): 14-22.
8. Gaya DRm et al. Fecal calprotectin in the assessment of Crohn's disease activity. *QJ Med* 2005, Vol 98, May 2005, p. 435-441.
9. Quail, M.A. et al. Fecal Calprotectin Complements Routine Laboratory Investigations in Diagnosing Childhood Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, Vol 15 No 5; May 2009, p. 756-759.
10. Angriman I. et. Alabama. Enzymes in feces: Useful markers of chronic inflammatory bowel disease *Acta* 381 feb 2007, p. 63-68.
11. Henderson P, Anderson NH, Wilson DC. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 637-645.
12. Walsham NE and Sherwood RA, Fecal calprotectin in inflammatory bowel disease, *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 2016; 9: 21-29.
13. Bjarnason I The use of fecal calprotectin in inflammatory bowel disease, *Gastroenterology & Hepatology*, 2017; 13 (1): 53-56.

Nota: Por favor refiérase a la siguiente tabla para identificar los diversos 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 obtener asistencia técnica; por favor contactar:

Servicios Técnicos de Boditech Med Inc.

Tel: +82 33 243-1400

Email: sales@boditech.co.kr

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

obelis 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

