

VIDAS® CA 125 II™ (125)

IVD

VIDAS CA 125 II es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS, que permite la detección de los determinantes antigénicos OC 125 en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) por técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCION Y OBJETIVO DE LA PRUEBA

Los determinantes antigénicos OC 125 reactivos, asociados a tumores, son transportados por las glicoproteínas de peso molecular elevado. La determinación VIDAS CA 125 II del marcador tumoral sérico es una prueba de segunda generación que utiliza el anticuerpo monoclonal OC 125 y un segundo anticuerpo monoclonal M 11, que reconoce otro epítipo del determinante antigénico OC 125 [7, 8, 5, 2].

Una elevación del valor de la determinación CA 125 II se observa frecuentemente en caso de aparición de ciertos cánceres (ováricos, de mama...), así como en ciertas patologías no cancerosas [3, 10, 11, 6, 4]. Ciertas publicaciones describen también el determinante antigénico OC 125 como marcador de seguimiento de la endometriosis [1, 9].

El valor de la determinación CA 125 II puede decrecer después de tratamiento y aumentar en caso de recaída, enfermedad residual y metástasis. La determinación VIDAS CA 125 II puede ser utilizada como prueba complementaria en el pronóstico y seguimiento del tratamiento de pacientes con tumores malignos diagnosticados. Una disminución del valor de la determinación CA 125 II puede ser indicativo de una buena respuesta al tratamiento y por tanto de un buen pronóstico. Un aumento constante del valor de la determinación CA 125 II frecuentemente es reflejo de una evolución tumoral y de una mala respuesta al tratamiento.

PRINCIPIO

El principio de determinación asocia el método inmunoenzimático sandwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El cono (SPR®) de un solo uso sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. El resto de los reactivos de la reacción inmunológica están pre-distribuidos en el cartucho.

Todas las etapas de la prueba se realizan automáticamente por el sistema. Están constituidas por una sucesión de ciclos de aspiración/expulsión del medio reaccional.

La muestra es aspirada y expulsada varias veces del interior del cono. Esta operación permite a los anticuerpos M11 fijados sobre el cono capturar los determinantes antigénicos reactivos presentes en la muestra. Los componentes no unidos se eliminan por lavados. El anticuerpo OC 125 conjugado con la fosfatasa alcalina se incuba entonces en el cono donde se fija a los determinantes antigénicos OC 125 reactivos. Las etapas de lavado eliminan a continuación el conjugado no unido. Durante la etapa final de revelado, el sustrato (4-Metil-umbeliferil fosfato) es aspirado y después expulsado del cono; el enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este sustrato en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida es medida a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración de determinantes antigénicos OC 125 reactivos presentes en la muestra.

Al final de la determinación, los resultados se calculan automáticamente por el sistema respecto a una calibración memorizada, después se imprimen.

COMPOSICION Y RECONSTITUCION DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (30 DETERMINACIONES):

30 cartuchos CA 125 II	STR	Listos al empleo.
30 conos CA 125 II	SPR	Listos al empleo. Conos sensibilizados con anticuerpo monoclonal de ratón M 11.
Control CA 125 II 1 x 2 ml (lío-filizado)	C1	Reconstituir con 2 ml de agua destilada. Esperar 5 a 10 minutos, después homogeneizar. Después de reconstituir, es estable 48 horas a 2-8°C o 7 meses a -25 ± 6°C. 5 ciclos de congelación / descongelación posibles. Suero humano* + determinantes antigénicos OC 125 (origen humano) + estabilizantes químicos. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en U/ml ("Control C1 Dose Value Range").
Calibrador CA 125 II 1 x 3 ml (lío-filizado)	S1	Reconstituir con 3 ml de agua destilada. Esperar 5 a 10 minutos, después homogeneizar. Después de reconstituir, es estable 48 horas a 2-8°C o 7 meses a -25 ± 6°C. 5 ciclos de congelación / descongelación posibles. Suero humano* + determinantes antigénicos OC 125 (origen humano) + estabilizantes químicos. Los datos MLE indican la concentración en U/ml ("Calibrator (S1) Dose Value") y el intervalo de confianza en "Relative Fluorescence Value" (Calibrator (S1) RFV Range").
Diluyente CA 125 II 1 x 5 ml (líquido)	R1	Listo al empleo. Albúmina bovina + 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, 		
o		
<ul style="list-style-type: none"> 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, anti-VIH2, de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, ninguna prueba 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 durante su fabricación con anticuerpos monoclonal de ratón M11. Cada cono está identificado por el código "125". Extraer únicamente el número de conos necesarios y **luego cerrar cuidadosamente la bolsa.**

El cartucho

El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta incluye un código de barras donde se indica el tipo de prueba realizada, el número de lote y la fecha de caducidad del equipo. El primer pocillo tiene una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo es una cubeta que permite la lectura por fluorescencia. Los diferentes reactivos necesarios para el análisis se incluyen en los pocillos intermedios.

Descripción del cartucho CA 125 II:

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: anticuerpo OC 125 conjugado con fosfatasa alcalina + azida sódica 0,9 g/l (400 µl).
6 - 7	Tampón de lavado: Tris (0,01 mol/l, pH 7,4) + Tween (0,05 %) + NaCl (0,4 mol/l) + azida sódica 0,9 g/l (600 µl).
8	Diluyente: fosfato potásico (0,045 mol/l) + suero de ternera (10 %) + azida sódica 0,9 g/l (400 µl).
9	Tampón de lavado: dietanolamina* (DEA) (1,1 mol/l es decir 11,5 %) pH 9,8 + azida sódica 1 g/l (600 µl).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietanolamina** (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.

H373 : Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

H315 : Provoca irritación cutánea.

H302 : Nocivo en caso de ingestión.

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.

P309 + P311 : EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

** 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, 3 ml y 200 µl.
- Guantes sin talco de un solo uso.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de Usuario del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS.

PRECAUCIONES DE UTILIZACION

- **Para diagnóstico *in vitro* únicamente.**
- **Para uso profesional únicamente.**
- **Este equipo contiene componentes de origen humano. Ningún método de análisis actualmente conocido puede 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 (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 los conos si la bolsa está perforada
- No utilizar cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada sobre la etiqueta del envase.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar **guantes con talco**, el talco puede originar falsos resultados con ciertas determinaciones inmunoenzimáticas.

- Los reactivos del equipo contienen un conservante (azida sódica), susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o cobre y formar azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar con agua todo desecho.
- El tampón de lavado (pocillo 9 del cartucho) contiene un agente nocivo (dietanolamina 11,5 %). Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas anteriormente.
- El substrato (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 anteriormente.
- Las proyecciones deben ser tratadas con un líquido detergente o una solución de lejía con al menos 0,5 % de hipoclorito sódico. Consultar en el Manual de Usuario para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No autoclavar productos con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consultar el Manual de Usuario).

CONDICIONES DE ALMACENAJE

- Conservar el equipo VIDAS CA 125 II a 2-8°C.
- **No congelar los conos, los cartuchos y el diluyente.**
- **Dejar a 2-8°C los reactivos no utilizados.**
- Cuando se abra el equipo, verificar la integridad y el correcto cierre de (de las) bolsa(s) de los conos. En caso contrario, no utilizar los conos.
- **Después de cada utilización, cerrar bien la bolsa con el deshidratante para mantener la estabilidad de los conos y conservar todo el equipo a 2-8°C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada sobre la etiqueta del equipo, si se conserva en las condiciones recomendadas. Referirse a la tabla de composición para condiciones de conservación particulares.

MUESTRAS

Naturaleza y toma de muestras:

Suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA). Se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado.

Las muestras con impurezas deben ser centrifugadas antes de analizar.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa de:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina de 0 a 300 µmol/l (monómero)),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos de 0 a 10 g/l de equivalentes en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras con bilirrubina de 0 a 364 µmol/l).

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

Estabilidad de las muestras:

Las muestras pueden ser conservadas 48 horas como máximo a 2-8°C en tubos con tapón; sino, congelar el suero o plasma durante 12 meses a -25 ± 6°C.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

INSTRUCCIONES DE USO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización.

Lectura de los datos MLE

Antes de usar un nuevo lote de reactivos, las especificaciones (o datos de fábrica) deben introducirse en el equipo con ayuda de los datos MLE.

Si esta operación no se efectúa **antes de comenzar los tests**, el equipo no podrá imprimir resultados.

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

Nota: Las especificaciones (o datos de fábrica) se introducen solo una vez por cada lote.

Calibración

La calibración, con el calibrador incluido en el equipo, debe efectuarse cuando se abra un nuevo lote después de introducir las especificaciones del lote y cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada instrumento y a la eventual evolución del reactivo en el tiempo.

El calibrador, identificado por S1, se analiza **en doble** (ver Manual de Usuario). El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV ("Relative Fluorescence Value") fijados. Si no es este el caso: repetir la calibración.

Realización de la prueba

1. **Sacar únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de utilizar.**
2. Utilizar un cartucho "125" y un cono "125" para cada muestra, control o calibrador a analizar **Verificar que la bolsa de los conos ha sido cerrada cuidadosamente después de cada utilización.**
3. La prueba se identifica con el código "125" en el sistema. El calibrador identificado obligatoriamente por "S1" debe utilizarse **en doble**. Si debe procesarse el control, se identificará por "C1".

4. Homogeneizar bien con la ayuda de un agitador tipo vortex, el calibrador, el control y las muestras (para suero o plasma separado de pellet).

5. **Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es de 200 µl.**

6. Colocar en el instrumento los conos "125" y los cartuchos "125". Verificar la concordancia de los códigos (colores y letras) entre el cono y el cartucho.
7. Iniciar el análisis como se indica en el Manual de Utilización. Todas las etapas son creadas automáticamente por el sistema.
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 finalizar el análisis, retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
10. Eliminar los conos y los cartuchos utilizados en un recipiente adecuado.

RESULTADOS E INTERPRETACION

Una vez finalizada la prueba, los resultados se analizan automáticamente por el sistema informático. El sistema efectúa dos medidas de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada prueba. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta de sustrato antes de ponerse 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 ("Relative Fluorescence Value") es el resultado de la diferencia de las dos lecturas. Aparece en la hoja de resultados. Los resultados se calculan automáticamente respecto a una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en U/ml.

Las muestras con valores para la prueba CA 125 II superiores a 600 U/ml deben ser valoradas de nuevo después de diluir lo menos posible en el diluyente CA 125 II (R1). Si el factor de dilución no se ha indicado durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual de Usuario), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener el resultado de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

CONTROL DE CALIDAD

Se incluye un control en cada equipo VIDAS CA 125 II.

Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control. Para que el sistema pueda verificar el valor del control, debe identificarse por C1.

Si el valor del control se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados.

Advertencia

Es responsabilidad del usuario garantizar que el control de calidad se realiza conforme a la legislación local en vigor.

LIMITES DE LA PRUEBA

Puede encontrarse alguna interferencia con ciertos sueros con anticuerpos dirigidos contra componentes del reactivo, por eso los resultados de esta prueba deben ser interpretados teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

La determinación VIDAS del marcador tumoral sérico OC 125 se basa en la utilización de anticuerpos monoclonales OC 125 y M11 suministrados exclusivamente por Fujirebio Diagnostics Inc. sus distribuidores y organizaciones con licencia.

Los métodos que utilizan anticuerpos distintos a los anticuerpos OC 125 y M11 pueden dar resultados clínicos diferentes.

La determinación VIDAS CA 125 II no puede ser utilizada como prueba de detección de cáncer.

Se desaconseja realizar análisis de CA 125 II en pacientes que hayan recibido un agente de contraste en un periodo inferior a 24 horas [12].

VALORES ESPERADOS

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

Los valores esperados han sido determinados sobre 1181 muestras, procedentes de 451 sujetos sanos, de 520 sujetos con una patología maligna diagnosticada y de 211 sujetos con una patología no maligna diagnosticada.

VALORES ESPERADOS	Número de sujetos	Zona de valores en U/ml									
		0 a 35		35 a 50		50 a 250		250 a 600		> 600	
		%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
SUJETOS SANOS	451	99,1%	447	0,2%	1	0,7%	3	0,0%	0	0,0%	0
Patologías malignas											
Ováricas	252	36,9	93	4,8	12	19,8	50	9,5	24	29,0	73
Ováricas en el estadio inicial	25	12,0	3	0,0	0	16,0	4	20,0	5	52,0	13
De mama	75	88,0	66	4,0	3	6,7	5	1,3	1	0,0	0
Colon-rectales	41	70,7	29	2,4	1	17,1	7	2,4	1	7,3	3
Pulmonares	26	38,5	10	11,5	3	38,5	10	3,8	1	7,7	2
Otras afecciones ginecológicas	45	91,1	41	2,2	1	0,0	0	2,2	1	4,4	2
Otras	56	51,8	29	7,1	4	23,2	13	8,9	5	8,9	5
TOTAL	520	52,1%	271	4,6%	24	17,1%	89	7,3%	38	18,8%	98
Patologías no malignas											
Gástricas	26	100,0	26	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0
Pulmonares	16	93,8	15	6,3	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0
Dializados	30	86,7	26	13,3	4	0,0	0	0,0	0	0,0	0
Diabéticos	34	85,3	29	0,0	0	14,7	5	0,0	0	0,0	0
Asma	23	100,0	23	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0
Cirrosis	10	10,0	1	10,0	1	10,0	1	30,0	3	40,0	4
Hepatitis	41	78,0	32	0,0	0	17,1	7	2,4	1	2,4	1
Ginecológica	31	93,5	29	3,2	1	0,0	0	0,0	0	3,2	1
TOTAL	211	85,8%	181	3,3%	7	6,2%	13	1,9%	4	2,8%	6

PRESTACIONES TECNICAS

Los estudios de VIDAS CA 125 II han dado los siguientes resultados:

Rango de medida

El rango de medida del equipo VIDAS CA 125 II es: de 4 a 600 U/ml.

Límite de detección analítico

Definido como la menor concentración en determinantes antigénicos OC 125 reactivos significativamente diferentes de la concentración cero con una probabilidad del 95 %: **< 4 U/ml.**

Efecto Hook

No se observó ningún efecto Hook hasta concentraciones en determinantes antigénicos OC 125 reactivos de 200 000 ng/ml.

Precisión

Reproducibilidad intra-serie:

Se valoraron cuatro muestras y el control n veces en una misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
n	30	30	29	29	28
Media (U/ml)	33,5	29,4	94,3	231,7	566,1
CV %	3,4	3,6	3,1	3,7	3,9

Reproducibilidad inter-serie:

Se valoraron cuatro muestras y el control en simple en n series diferentes sobre un mismo sistema VIDAS.

Muestra	1	2	3	4	5
n	30	30	29	30	29
Media (U/ml)	33,8	28,6	93,1	225	561,3
CV %	4,7	4,6	3,8	4,7	4,1

Comparación con otros métodos de valoración

La concentración en determinantes antigénicos OC 125 reactivos de una muestra determinada con la ayuda de equipos procedentes de diferentes fabricantes puede variar en función de los métodos de valoración.

Cuando se cambie de método de valoración y en el cuadro de un seguimiento de pacientes, el laboratorio debe confirmar las concentraciones anteriores determinadas.

Se ha establecido una correlación entre el equipo VIDAS CA 125 II y un método radio-inmunológico X.
 $VIDAS\ CA\ 125\ II = 1,13\ X - 19,30$ $r = 0,97$
 (n = 137)

ELIMINACION DE 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 sus desechos y efluentes según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BARBIERI R.L., NILOFF J.M., BAST R.C. et al. Elevated serum concentrations of CA 125 in patients with advanced endometriosis. *Fertil Steril* 1986 ; 45(5): 630-634.
2. BAST R.C., FEENEY M., LAZARUS H. et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981 ; 68: 1331-1337.
3. BAST R.C., KLUG T.L., ST JOHN E. et al. A radio immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian Cancer. *N Engl J Med* 1983 ; 309(15): 883-887.
4. BERGMANN J.F., BEAUGRAND M., LABADIE H. et al. CA 125 (Ovarian tumor associated antigen) in ascitic liver diseases. *Clin Chim Acta* 1986 ; 155: 163-166.
5. DAVIS H.M., ZURAWSKI V.R., BAST R.C. Jr et al. Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Research* 1986 ; 46: 6143-6148.
6. HAGA Y., SAKAMOTO K., EGAMI H. et al. Evaluation of serum CA 125 Values in healthy individuals and pregnant women. *Am J Med Sci* 1986 ; 292(1): 25-29.
7. KABAWAT S.E., BAST R.C. BHAN A.K., WELCH W.R., KNAPP R.C., COLVIN R.B. Tissue distribution of a coelomic-epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC 125. *Int. J Gyn Pathol* 1983 ; 2(3): 275-285.
8. KABAWAT S.E., BAST R.C. Jr, KNAPP R.C. et al. Immunopathologic characterization of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serous, endometrioid, and clear cell types. *Am J Clin Pathol* 1983 ; 79(1): 98-104.
9. NILOFF J.M., BAST R.C., SCHAETZL E.M. et al. Predictive value of CA 125 antigen levels in second-look procedures for ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985 ; 151: 981-986.
10. PITTAWAY D.E. CA 125 in women with Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989 ; 16(1): 237-252.
11. SCHILTUIS M.S., AALDERS J.G., BOUMA J. et al. Serum CA 125 levels in epithelial ovarian cancer: Relation with findings at second-look operations and their role in the detection of tumour recurrence. *Br J Obstet Gynecol* 1987 ; 94: 202-207.
12. WATANABE N. and al. In vitro effect of contrast agents during immunoradiometric assay for tumour-associated antigens. *Nuclear Medicine Communications*, 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

HISTÓRICO DE REVISIONES

Categoría 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 : *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	08587H	Administrativo	TABLA DE SÍMBOLOS HISTÓRICO DE REVISIONES
		Cambio técnico	COMPOSICIÓN Y RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (30 DETERMINACIONES) PRECAUCIONES DE UTILIZACION 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.

CA 125 II es una marca registrada y pertenece a Fujirebio Diagnostics Inc.

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