

## Calprotectin 2

FLUOROENZIMOINMUNOENSAYO PARA LA DETERMINACIÓN DE CALPROTECTINA

PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO

### MODO DE EMPLEO

### CONTENIDO

EliA utiliza un sistema modular de reactivos. Toda la información necesaria para entender el uso de los ensayos EliA se puede encontrar en las instrucciones de uso específicos de éste analito y en las correspondientes instrucciones de uso del EliA control.

### USO INDICADO

EliA Calprotectin 2 se utiliza para la medición cuantitativa in vitro de calprotectina en heces humanas, para ayudar al diagnóstico clínico de las enfermedades inflamatorias intestinales (EII). EliA Calprotectin 2 debe utilizarse junto con el método EliA Calprotectin 2 en el instrumento Phadia 250.

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La calprotectina es una proteína que se une al calcio y al zinc, especialmente presente en el citoplasma de las células implicadas en la defensa frente a patógenos, como granulocitos neutrófilos, monocitos y macrófagos.<sup>1,2</sup> En los granulocitos neutrófilos supone hasta el 60 % de la proteína citosólica. En la inflamación intestinal, los granulocitos neutrófilos migran a través de la pared intestinal hacia la luz intestinal, lo que lleva a elevados niveles de calprotectina en las heces.<sup>3</sup> El nivel de calprotectina fecal se relaciona directamente con el número de granulocitos neutrófilos en la luz intestinal y, por ello, se encuentra específicamente elevado en las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. La concentración de Calprotectina fecal puede verse alterada por la toma de anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), sangrado superior a 100 ml y por la presencia de tumores.<sup>4</sup> La medición de calprotectina en heces es una prueba sencilla y no invasiva, de primera línea, que diferencia claramente las EII del SII (síndrome del intestino irritable) y de otros trastornos intestinales funcionales. Ha demostrado ser la prueba más sensible y más específica para esta diferenciación, superando claramente a las pruebas sanguíneas como PCR o VSG.<sup>5</sup> La calprotectina fecal se correlaciona con la actividad de la enfermedad y es capaz de predecir recidivas en la EII.<sup>6</sup> Esto hace que la calprotectina fecal resulte útil tanto para el diagnóstico como para la monitorización de los pacientes con EII.

### FUNDAMENTOS DE LA TÉCNICA

Los EliA Calprotectin 2 Wells están recubiertos de anticuerpos monoclonales frente a la calprotectina. Si está presente en la muestra del paciente, la calprotectina se une a los anticuerpos pegados. Después de eliminar los componentes no unidos, se añade anticuerpos marcados con enzima dirigidos frente a calprotectina humana (EliA Calprotectin 2 Conjugate) para formar complejos calprotectina-conjugado. Después de la incubación,

se elimina el conjugado no unido y el complejo unido se incuba con una solución de desarrollo (Development Solution). Después de parar la reacción, se mide la fluorescencia de la reacción final. A valor de respuesta más alto, mayor presencia de calprotectina específica en la muestra. Para evaluar los resultados de la prueba, la respuesta de las muestras de los pacientes se compara directamente con la respuesta de los calibradores.

### REACTIVOS / MATERIAL

Los reactivos EliA están disponibles en presentaciones modulares, cada una adquirida por separado. Para realizar una prueba de EliA Calprotectin 2 se necesitan todos los reactivos excepto el EliA Calprotectin Positive Control 250, el EliA Calprotectin Negative Control 250 y el EliA Stool Extraction Kit 2.

Los EliA Calprotectin 2 Wells están incluidos en portadores que se conservan y sellan en bolsas de aluminio que contienen desecante.

#### Reactivos EliA Calprotectin 2 específicos para cada prueba

##### EliA Calprotectin 2 Well (N.º Art. 14-6748-01)

Calprotectin 2 Well; nombre abreviado: cn2	recubiertos con anticuerpos monoclonales frente a la calprotectina	4 portadores (16 pocillos cada uno); suficiente para 64 determinaciones	listo para usar; conservar en un lugar seco a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	--	---	--

##### EliA Calprotectin Positive Control 250 (N.º Art. 83-1083-01)

Calprotectina humana en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: pos	Control que contiene calprotectina humana	6 viales de un solo uso (0,3 ml cada uno); suficiente para 2 determinaciones por vial	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	---	---

EliA Calprotectin Positive Control 250 se prepara a partir de sangre humana.

##### EliA Calprotectin Negative Control 250 (N.º Art. 83-1085-01)

Calprotectina humana en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: neg	Control que contiene calprotectina humana	6 viales de un solo uso (0,3 ml cada uno); suficiente para 2 determinaciones por vial	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	---	---

EliA Calprotectin Negative Control 250 se prepara a partir de sangre humana.

#### Reactivos EliA específicos para cada método (Phadia 250)

##### EliA Calprotectin 2 Extraction Buffer (N.º Art. 83-1147-01)

Calprotectin 2 Extraction Buffer (color rojo); Tampón Tris que contiene Albúmina de Suero Bovino (BSA) y azida sódica (0,05 %)	6 botellas (117 ml cada uno); suficiente para 6 x 15 extracciones	listo para usar; agitar antes de utilizar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	---	---

**EliA Sample Diluent (N.º Art. 83-1023-01)**

Diluyente de muestras (color amarillo); PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %)	6 botellas (48 ml cada uno)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	-----------------------------	---

**EliA Calprotectin 2 Conjugate 50 (N.º Art. 83-1127-01)**

Calprotectin 2 Conjugate (color azul); anticuerpos monoclonales de ratón marcados con β-galactosidasa anti-calprotectina en PBS con albúmina de suero bovino (BSA) y azida sódica (0,06 %); símbolo: EI-C2	6 botellas en forma de cuña (5 ml cada uno); suficiente para 6 x 50 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR NO REUTILIZAR
--	---	---

**EliA Calprotectin 2 Conjugate 200 (N.º Art. 83-1128-01)**

Calprotectin 2 Conjugate (color azul); anticuerpos monoclonales de ratón marcados con β-galactosidasa anti-calprotectina en PBS con albúmina de suero bovino (BSA) y azida sódica (0,06 %); símbolo: EI-C2	6 botellas en forma de cuña (19 ml cada uno); suficiente para 6 x 200 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR NO REUTILIZAR
--	---	---

**EliA Calprotectin 2 Calibrator Strips (N.º Art. 83-1123-01)**

Calprotectina humana (0; 3; 10; 20; 200; 750 ng/ml); en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: CAL-0, CAL-3, CAL-10, CAL-20, CAL-200, CAL-750	5 tiras 6 viales de un solo uso por tira (0,3 ml cada uno); suficiente para una curva de calibración (determinación por duplicado)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	---	---

EliA Calprotectin 2 Calibrator Strip se prepara a partir de sangre humana.

**EliA Calprotectin 2 Curve Control Strips (N.º Art. 83-1129-01)**

Calprotectina humana (20 ng/ml); en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: CC-1	5 tiras Cada tira contiene 6 x 0,3 ml CC-1 (determinación por duplicado)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	---	---

EliA Calprotectin 2 Curve Control Strip se prepara a partir de sangre humana.

**EliA Calprotectin 2 Calibrator Well (N.º Art. 14-5667-01)**

Pocillo calibrador de calprotectina recubiertos con anticuerpos monoclonales de ratón; nombre abreviado: C2cal	4 portadores (16 pocillos cada uno); suficiente para 64 determinaciones	listo para usar; conservar en un lugar seco a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	---	--

**EliA Stool Extraction Kit 2 (N.º Art. 14-5651-01)**

Tubos para la extracción de heces pre-rellenos con 1300 µl de EliA Calprotectin 2 Extraction Buffer	50 tubos; suficientes para 50 extracciones de heces	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	---

**Reactivos generales del Phadia 250****Development Solution (N.º Art. 10-9440-01)**

Solución de desarrollo 4-metilumbeliferil-β-D-galactosidasa 0,01 %; <0,0010 % conservante*	6 botellas (17 ml cada uno); reactivos para 6 x >170 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR
--	--	--

**Development Solution (N.º Art. 10-9441-01)**

Solución de desarrollo 4-metilumbeliferil-β-D-galactosidasa 0,01 %; <0,0010 % conservante*	6 botellas (11 ml cada uno); reactivos para 6 x >110 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR
--	--	--

\* Conservante: mezcla de 5-Cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona [EC no. 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [EC no. 220-239-6] (3:1).

**Stop Solution (N.º Art. 10-9442-01)**

Solución de parada carbonato sódico 4 %	6 botellas (119 ml cada una); reactivos para 6 x >560 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–32 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	--

**Stop Solution (N.º Art. 10-9479-01)**

Solución de parada carbonato sódico 4 %	6 botellas (65 ml cada una); reactivos para 6 x >292 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–32 °C hasta la fecha de caducidad
---	--	--

**Dilution Plates (N.º Art. 12-3907-08)**

Microplacas (MicroWell™) con 96 pocillos, 0,5 ml cada uno	100 placas por envase; suficiente para 100 x 96 muestras	listo para usar NO REUTILIZAR
---	--	----------------------------------

**Washing Solution (N.º Art. 10-9422-01/10-9202-01)**

Para más detalles, véase el prospecto separado de la Washing Solution.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- Para uso diagnóstico in vitro.
- No utilizar reactivos después de la fecha de caducidad.
- No recomendamos que se mezclen los reactivos.
- No la utilice si no incluye una bolsa de desecante o la bolsa de aluminio está dañada.
- Utilizar guantes durante la manipulación de las muestras y de los reactivos suministrados.
- Algunos de los reactivos se preparan a partir de componentes de sangre humana. Estos componentes han sido analizados por inmunoensayo frente al antígeno de superficie de la hepatitis B, frente a anticuerpos de la hepatitis C y frente a anticuerpos de VIH1 y VIH2, siendo todas estas determinaciones negativas. Sin embargo, deben seguirse todas las precauciones recomendadas para el manejo de derivados de la sangre. Remítase a la publicación del Servicio de Salud Humana (Human Health Service (HHS)) Publication No. (CDC) 93-8395 o a las directrices locales y nacionales sobre procedimientos de seguridad en laboratorios.

**ADVERTENCIA** Los reactivos contienen azida sódica (NaN<sub>3</sub>) como conservante. La NaN<sub>3</sub> puede ser tóxica en caso de ingestión o absorción cutánea u ocular. La NaN<sub>3</sub> puede reaccionar con cañerías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desecharlo, lavar con abundante agua para evitar la formación de azida. Remítase a

los procedimientos de descontaminación perfilados por parte de los CDC u otras directrices locales y nacionales.

La botella de residuos y el ImmunoCAP/EliA Well Waste Container pueden estar contaminados con material potencialmente infeccioso. Utilice medidas de seguridad adecuadas y lleve guantes.

#### **Indicación de inestabilidad**

Phadia IDM/Prime ha sido configurado con unos límites de aceptación para la curva de calibración y el control de la curva. Los EliA Wells son sensibles a la humedad. Cualquier pérdida de actividad que se produzca debido a un manejo inadecuado puede detectarse usando el control EliA apropiado. Para más información ver el Manual de Usuario del Analizador Phadia y la Guía Referencia Phadia IDM/Phadia Prime.

#### **INSTRUMENTO**

Los reactivos EliA deben usarse con las últimas versiones de software. El instrumento Phadia procesa todos los pasos de la prueba. Para información más detallada sobre configuración, instrumentación, software, etc. de la prueba, consulte la documentación del usuario para el instrumento y el software Phadia IDM/Prime.

#### **OBTENCIÓN Y MANEJO DE MUESTRAS, Y PREPARACIÓN DE EXTRACTOS**

El procedimiento puede realizarse con muestras de heces humanas. Las muestras deben conservarse en alícuotas a -20 °C (-4 °F) o menos para determinaciones repetidas.

Se puede realizar la extracción de las muestras de heces mediante dos métodos diferentes.

**A) La extracción de las heces utilizando el kit EliA Stool Extraction Kit 2** (nº de artículo 14-5651-01, 50 tubos).

Los tubos de extracción son previamente rellenos con 1300 µl de EliA Calprotectin 2 Extraction Buffer.

##### *Procedimiento de extracción:*

1. Desenrosque la tapa del tubo, girando la parte superior de la tapa, de color azul claro, a la izquierda, y retire la varilla azul claro.
2. Introduzca la varilla azul claro en la muestra de heces. Asegúrese de que las cuatro muescas de la parte inferior de la varilla queden completamente cubiertas de heces. Si hay heces en el extremo inferior de la varilla, retirelas.
3. Vuelva a introducir la varilla en el tubo cuidadosamente. Cualquier exceso de heces se desprenderá y una cantidad determinada permanecerá en las muescas.
4. Cierre el tubo firmemente, girando la parte de la tapa de color azul claro a la derecha.
5. Homogenice completamente la muestra de heces utilizando un agitador vórtex. En caso de muestras de heces muy sólidas, puede ser útil dejarlas en remojo dentro del tubo durante 10 minutos antes de homogeneizarla. Asegúrese de que no quede nada de la muestra en las muescas. A continuación, incúbela durante 10 minutos.
6. Centrifugue el tubo del EliA Stool Extraction Kit 2 durante 5 minutos a 3000 x g.
7. Desenrosque la tapa entera, girando la parte inferior de la tapa, de color azul oscuro, a la izquierda. Deseche la tapa entera y la varilla.
8. Transfiera el sobrenadante a un tubo nuevo.

El sobrenadante es el extracto utilizado para la prueba. El extracto se puede conservar a temperatura ambiente durante 3 días como máximo, a 2–8 °C durante 7 días como máximo y a ≤ -20 °C durante 3 meses como máximo.

**B) La extracción de las heces utilizando dispositivos tradicionales de extracción** que no son previamente rellenos con un tampón de extracción. Recomendamos el kit de preparación de muestras fecales de Roche Diagnostics para la extracción de las heces. Este kit puede pedirse a través de Thermo Fisher Scientific (nº de artículo 14-5619-01, 50 tubos).

##### *Procedimiento de extracción:*

1. Pese el dispositivo de extracción vacío.
2. Transfiera aproximadamente 100 mg de una muestra homogénea de heces al dispositivo de extracción.
3. Pese la cantidad transferida de heces.
4. Añada una cantidad de tampón de extracción EliA Calprotectin 2 equivalente a 75 veces el peso de la muestra (p. ej. una muestra de heces de 100 mg + 7,5 ml de tampón).
5. Cierre el tubo firmemente.
6. Homogenice completamente la muestra utilizando un agitador vórtex. A continuación, incúbela durante 10 minutos.
7. Transfiera 1-2 ml del homogeneizado a un tubo Eppendorf y centrifugue durante 5 minutos a 3000 x g.
8. Transfiera el sobrenadante a un tubo nuevo.

El sobrenadante es el extracto utilizado para la prueba. El extracto se puede conservar a temperatura ambiente durante 3 días como máximo, a 2–8 °C durante 7 días como máximo y a ≤ -20 °C durante 3 meses como máximo.

#### **Dilución de los extractos**

Los extractos deben diluirse con EliA Sample Diluent. Para la prueba EliA Calprotectin 2 se necesita una dilución 1:200 de las muestras. Los extractos pueden diluirse manualmente, aunque se recomienda la dilución en el analizador y es un parámetro predeterminado en el software.

#### **PROCEDIMIENTO**

##### **Manejo de EliA Calprotectin 2 Well**

Los portadores son estables durante 28 días en la cámara de almacenamiento del Phadia 250. Si no espera usarlos en ese tiempo, los portadores deberían ser cargados mediante la bandeja de carga del Phadia 250, por motivos de estabilidad, deben guardarse de nuevo en la bolsa con papel desecante después de cada ensayo. Debido a la importancia de almacenar los pocillos en condiciones secas entre 2–8 °C, la bolsa debe cerrarse adecuadamente. Si se almacenan bajo estas condiciones, la caducidad es de 9 meses desde su apertura, si ello no está limitado por la fecha de caducidad que figura en el portador y en la bolsa de aluminio.

##### **Código de barras específico del lote**

Utilizar el lector de código de barras para introducir la información específica del lote del EliA Calprotectin 2 Well, EliA Calprotectin 2 Calibrator Well y EliA Calprotectin 2 Conjugate.

En caso de llevarse a cabo manualmente, asegúrese de introducir los caracteres que se encuentran debajo del código de barras.

### Estabilidad de los reactivos en el equipo

<b>EliA Calprotectin 2 Well</b>	28 días (en almacén de portadores). 24 horas (en bandeja de carga de portadores)
<b>EliA Calprotectin 2 Calibrator/Curve Control</b>	28 días
<b>EliA Calprotectin 2 Conjugate</b>	Un solo uso. Los viales abiertos no deben almacenarse.
<b>EliA Sample Diluent</b>	7 días Tapar las botellas cada noche.
<b>Development Solution</b>	5 días Tapar las botellas cada noche.
<b>Stop Solution</b>	14 días Tapar las botellas cada noche.
<b>Washing Solution</b> (solución preparada)	7 días Desechar cada séptimo día y realizar el mantenimiento semanal de acuerdo con el manual de usuario del instrumento.

### Volumen por determinación

#### Volúmenes de reactivo por determinación

Calibrador	90 µl
EliA Calprotectin 2 Conjugate	90 µl
Development Solution	90 µl
Stop Solution	200 µl

#### Volúmenes de extracto por determinación

Dilución manual	90 µl de extracto diluido
Dilución del instrumento (1:200)	10 µl de extracto no diluido

Para volúmenes muertos específicos de los tubos, consulte el Manual de Usuario del correspondiente Analizador Phadia.

#### Volúmenes de reactivo por 200 determinaciones

Washing Solution	5 – 7 L*
Agua destilada	5 – 6 L*

\* El volumen residual depende del número de muestras y el método de dilución utilizado.

### Comentarios sobre el procedimiento

- A partir de un extracto diluido por el instrumento (1:200), pueden realizarse hasta 11 determinaciones.
- Cuando se utiliza el software predeterminado, los extractos se analizan en una única determinación.
- Washing Solution debe utilizarse a temperatura ambiente.

- El primer resultado está disponible en aproximadamente 2 horas y los resultados posteriores en intervalos de 1 minuto. Se pueden cargar continuamente hasta 5 x 10 muestras/extractos que se procesan por acceso aleatorio.
- Las incubaciones se realizan automáticamente a 37 °C.

### CALIBRACIÓN Y MATERIAL DE REFERENCIA

La curva de calibración se obtiene con los EliA Calprotectin 2 Calibrators que se analizan por duplicado. La curva se almacena y las pruebas posteriores se evalúan frente a la curva almacenada utilizando sólo el EliA Calprotectin 2 Curve Control (se analiza por duplicado).

#### Debe realizarse una nueva curva de calibración si:

- la última calibración se realizó hace más de un mes o
- se introduce un nuevo lote de EliA Calprotectin 2 Conjugate o
- si el EliA Calprotectin 2 Curve Control está fuera de los límites especificados (definidos en el software del Phadia IDM/Prime).

**No hay un estándar internacional para calprotectina. Los resultados se expresan en mg/kg.**

### CONTROL DE CALIDAD

#### Muestras de control

La buena práctica de laboratorio requiere un control de calidad del ensayo. El material utilizado debe analizarse repetidamente para establecer valores medios y rangos aceptables. EliA Controls están disponibles para el control de calidad de las determinaciones.

### CÁLCULO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

#### Presentación de resultados

Phadia 250 mide las concentraciones de calprotectina en ng/ml. Al utilizar un factor de conversión dado por el código de EliA Calprotectin 2 Well específico del lote, los resultados se convierten automáticamente de la forma mg/kg.

#### Interpretación de los resultados de las pruebas

En la siguiente tabla se presentan los rangos (negativo, positivo) recomendados para la evaluación de los resultados.

Prueba	Unidad	Negativo	Positivo
EliA Calprotectin 2	mg/kg	≤ 50	> 50

La buena práctica de laboratorio requiere que cada laboratorio establezca su propio rango de valores esperados.

### LIMITACIONES

Un diagnóstico clínico definitivo no debe estar basado únicamente en los resultados de un sólo método diagnóstico, sino que el médico debe hacerlo sólo después de haber evaluado todos los datos clínicos y analíticos.

## VALORES ESPERADOS

La calprotectina es positiva en un cierto porcentaje de la población normal, por ejemplo, en el 25 % de los sujetos de entre 50 y 70 años.<sup>7</sup> Esto depende mucho de la edad. Los niveles de calprotectina en niños pequeños, especialmente en bebés de menos de un año, son superiores que en los adultos sanos.<sup>8</sup> Los niveles de calprotectina muestran grandes variaciones entre niños individuales de hasta 4 años.<sup>8</sup> Los valores esperados pueden variar en función de la población analizada.

### Resultados obtenidos en individuos sanos

La distribución de frecuencia de calprotectina se investigó en un grupo de sujetos aparentemente sanos distribuidos equitativamente por sexo y edad, utilizando muestras de heces de una población caucásica. Los resultados se presentan en la siguiente tabla.

Prueba	Unidad	N.º de muestras	Valor medio	Percentil 95 %	Percentil 99 %
EliA Calprotectin 2	mg/kg	99	10,7	32,0	47,1

## CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

### Rango de medición

El rango de medida (límite de detección, límite superior) para EliA Calprotectin 2 va de 3,8 hasta  $\geq 6000$  mg/kg. A concentraciones superiores a 14 veces por encima del rango de medición no se observaron efectos gancho.

Sólo los valores superiores al límite de detección pueden considerarse resultados válidos. El límite superior de los resultados descritos puede variar debido a una conversión específica del lote de ng/ml a mg/kg. Resultados superiores al límite superior se presentan como "above".

Por favor, tenga en cuenta que no todas las muestras pueden ser diluidas linealmente dentro del rango de medición.

### Especificidad

Las pruebas EliA Calprotectin 2 permiten la determinación de calprotectina en muestras de heces, como se ha descrito en el apartado "Reactivos/Material".

### Precisión

Para determinar la precisión del ensayo, la viabilidad fue evaluada en un estudio de 21 ensayos en el que 252 replicados de cada muestra fueron evaluados en 3 equipos durante 7 días con una curva de calibración en cada ensayo. La evaluación estadística se realizó por Análisis de Varianza. Los resultados se presentan en la siguiente tabla.

Prueba	Muestra	Unidad	Valor medio	Coeficientes de variación (%)	
				Intraanálisis	Interanálisis
EliA Calprotectin 2	1	mg/kg	59,1	2,5	2,0
	2	mg/kg	1126	2,4	2,7
	3	mg/kg	4706	2,5	3,3

## GARANTÍA

Los datos de rendimiento presentados aquí se obtuvieron usando el procedimiento indicado. Cualquier cambio o modificación en el procedimiento, no recomendado por Phadia AB, puede afectar los resultados, en cuyo caso Phadia AB declina cualquier responsabilidad y garantía acordada, implícita o explícita, incluso la garantía implícita sobre la comerciabilidad e idoneidad para su uso.

Phadia AB y sus distribuidores autorizados, en tal caso, no asumirán responsabilidades por daños y perjuicios indirectos o consiguientes.

## REFERENCIAS

1. Gaya DR, Mackenzie JF (2002). Fecal calprotectin: a bright future for assessing disease activity in Crohn's disease. *Q J Med* 95: 557-558
2. Roseth AG et al (2004). Normalization of fecal calprotectin: a predictor of mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 39: 1017-1020
3. Vermeire S et al (2006). Laboratory markers in IBD: useful, magic or unnecessary toys? *Gut* 55: 426-431
4. Masoodi I et al (2011). Biomarkers in the management of ulcerative colitis: a brief review. *Ger Med Sci* 9: Doc03. doi: 10.3205/000126
5. Tibble J et al (2000). A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. *Gut* 47: 506-513
6. Sutherland AD et al (2008). Review of fecal biomarkers in inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 51:1283-1291
7. Poullis A et al (2004). Bowel inflammation as measured by fecal calprotectin: A link between lifestyle factors and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13: 279-284
8. Roca M et al (2017). Fecal calprotectin and eosinophil-derived neurotoxin in healthy children between 0-12 years. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Oct;65(4):394-398



No reutilizar



Fecha de caducidad



Código de lote



Fecha de fabricación



Número de catálogo



Fabricante



Válido para



Producto sanitario para diagnóstico in vitro



Limitación de temperatura



Consúltense las instrucciones de uso



Riesgos biológicos

El glosario de símbolos completo se puede consultar en:

[https://symbols\\_glossary.phadia.com](https://symbols_glossary.phadia.com)



**Phadia AB**

Rapsgatan 7P

P.O. Box 6460

751 37 Uppsala

Sweden

Tel: +46-18-16 50 00

Fax: +46-18-14 03 58

Autoimmunity@phadia.com

www.phadia.com

© Phadia GmbH, Freiburg, Germany



## Revision History

Version	Countries	Change
21	all	Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Summary and explanation of the test": Insertion of the sentence "Fecal calprotectin levels get affected by nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) intake, bleeding more than 100 ml and by malignancy".
		Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Specimen collection, handling and preparation", at the end of both parts A and B: Incorporation of the stool extract stability.
		Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Limitations": Deletion of the sentence "Blood in the stool may affect EliA Calprotectin results".
		Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "References": Insertion of a new literature article (reference number 4) and renumbering of the following references.
22	all	Harmonization of texts and translations between DfUs. For more details, please contact your local representative.
		Chapter "Reagents/Material": for Stop Solution (Art. No. 34-2337-11), changed storage temperatures to 2–32°C.
		Chapter "Expected values": rephrasing of first paragraph to "The normal population tests positive for calprotectin in a certain percentage, which is strongly dependent on age. While it has been reported that 11% of children are positive, the corresponding number for adults between 50 and 70 years of age is 25%."
22	UK	Chapter "Specimen collection, handling and preparation", part A: change of storage conditions for the extract from 4°C to 2–8°C.
22	CZ	Chapter "Reagents/Material": EliA Calprotectin Well, addition of "Ready for use" and "dry" to storage conditions.
		Chapter "Reagents/Material": Calprotectin Positive Control, "Lidský calprotectinu v PBS obsahujícím BSA..." changed to "Lidský calprotectin v PBS obsahujícím BSA...".
		Chapter "Reagents/Material": EliA Sample Diluent (Art. No. 83-1023-01), corrected bottle volume from 64 ml to 48 ml.
		Chapter "Reagents/Material": EliA Stool Extraction Kit 2 (Art. No. 14-5651-01), corrected buffer volume to 1300 µl.
		Chapter "Reagents/Material": Stop Solution (Art. No. 10-9442-01), correction of number of bottles from 4 to 6.
		Chapter "Warnings and precautions": insertion of "Some of the reagents are manufactured from human blood components".
		Chapter "Specimen collection, handling and preparation": fill volume for extraction tubes corrected to 1300 µl.
		Chapter "Specimen collection, handling and preparation": extract storage conditions: Polish text replaced with Czech.
		Chapter "Specimen collection, handling and preparation": addition of transfer volume 1-2 ml to section B-7.

22	CZ	Chapter "Procedure" for Phadia 250: correction of Well name to Calprotectin and addition of extra sentence "In case of manual handling make sure to enter the characters below the barcode."
		Chapter "Procedure": updated texts on Handling of EliA Calprotectin 2 Well.
		Chapter "Procedure", on-board stability of reagents: addition of missing storage conditions for EliA Wells for Phadia 250: "...or 24 hours at room temperature."
		Chapter "Procedure", on-board stability of reagents for Phadia 250: addition of EliA Calibrator Strips, EliA Curve Control Strips and their storage conditions.
		Chapter "Procedure", on-board stability of reagents, EliA Sample Diluent and Stop Solution for Phadia 250: addition of "Re-cap bottles every night".
		Chapter "Procedure", on-board stability of reagents, EliA Conjugate for Phadia 250: corrected information.
		Chapter "Procedure", on-board stability of reagents, Development Solution for Phadia 250: corrected on-board stability conditions.
		Chapter "Procedure", on-board stability of reagents, Washing Solution for Phadia 250: additional information added.
		Chapter "Procedure", on-board stability of reagents: "Washing Solution Concentrate/Additive" deleted from Phadia 250.
		Chapter "Procedure", Procedural comments for Phadia 250: Addition of "From one sample diluted by the instrument (1:200), up to 11 determinations can be made."
		Chapter "Procedure", Procedural comments for Phadia 2500/5000: updated information about availability of first results.
		Chapter "Calibration and reference material": corrected text on International standards for Calprotectin.
22	DE/AT/CH	Harmonization of the three German language DfUs (German, Austrian and Swiss) into one DfU for all three languages.
22	DE	Chapter "Reagents/Material": addition of "Positive" to Control name: "Alle Komponenten außer der EliA Calprotectin Positive Control ..."
22	ES	Chapter "Procedure": for Phadia 2500/5000, table note under Sample volume per determination table: corrected text "sin volumen de cebado. Para el volumen de cebado ver el Manual de Usuario Phadia 2500/5000."
22	FR	Chapter "Reagents/Material": Correction of buffer from "Calprotectine humaine dans une solution de tampon Tris contenant ..." to "Calprotectine humaine dans une solution de tampon phosphate contenant ..."
22	IT	Chapter "Specimen collection, handling and preparation": upper storage limit for extract corrected to ≤ -20 °C.
		Chapter "Performance characteristics", Specificity: addition of "human" to "la determinazione della calprotectina umana".
22	NO	Chapter "Reagents/Material": EliA Calprotectin Well, addition of "dry" to storage conditions.

22	PL	Chapter "Reagents/Material": Development Solution (Art. No. 10-9440-01) correction of number of determinations to ">170"
		Chapter "Procedure", On-board stability for Phadia 250: Norwegian text replaced with Polish.
22	PT	Chapter "Reagents/Material": for Phadia 250, EliA Calprotectin Positive Control 100 (Art. No. 83-1066-01) changed to EliA Calprotectin Positive Control 250 (Art. No. 83-1083-01).
		Chapter "Reagents/Material": for Phadia 250, note under Positive Control, EliA Calprotectin Positive Control 100 changed to EliA Calprotectin Positive Control 250.
		Chapter "Reagents/Material": for Phadia 250, EliA Calprotectin Negative Control 100 (Art. No. 83-1067-01) changed to EliA Calprotectin Negative Control 250 (Art. No. 83-1085-01).
		Chapter "Reagents/Material": for Phadia 250, note under Negative Control, EliA Calprotectin Positive Control 100 changed to EliA Calprotectin Negative Control 250.
22	SE	Chapter "Principles of the procedure": text correction "När ej bundna antikroppar tvättats bort tillsätts enzymmärkta antikroppar mot humana Calprotectin-antikroppar (EliA Calprotectin 2-konjugat) för att bilda ett calprotectinkonjugat-komplex." changed to "När ej bundna komponenter tvättats bort tillsätts enzymmärkta antikroppar mot humant calprotectin (EliA Calprotectin 2-konjugat) för att bilda ett calprotectin-konjugat-komplex."
		Chapter "Reagents/Material": Stop Solution (Art. no. 34-2337-01), "50 rör (18 wells vardera)" corrected to "6 flaskor (2800 ml vardera); reagenser för >13100 bestämningar".
		Chapter "Reagents/Material": Dilution Wells (Art. no. 12-4005-69), "60 plattor per förpackning; tillräckligt för 60 x 96 prover" corrected to "50 rör (18 brunnar vardera)".
		Chapter "Reagents/Material": addition of "wedge-shaped" to EliA Calprotectin 2 Conjugate 50 and 200.
22	NO, PL, SE	Chapter "Reagents/Material": addition of "wedge-shaped" to EliA Calprotectin 2 Conjugate 50 and 200.
22	IT, PL	Chapter "Reagents/Material": Stop Solution (Art. No. 10-9442-01), correction of number of determinations to ">560"
22	CZ, PL	Chapter "Reagents/Material": EliA Calprotectin 2 Extraction Buffer (Art. No. 83-1147-01), corrected volume from 115 ml to 117 ml.
		Chapter "Reagents/Material": EliA Calprotectin Calibrator Strips and EliA Calprotectin 2 Curve Control Strips, corrected unit from ng/l to ng/ml.
		Chapters "Calculation and presentation of results" and "Performance characteristics": corrected units from ng/l to ng/ml.
22	CZ, DE, ES, FR, IT, PT, SE	Chapter "Reagents/Material": for Phadia 250 General Reagents, addition of Development Solution (Art. No. 10-9441-01) and Stop Solution (Art. No. 10-9479-01)
22	CZ, NO, PL	Chapter "Reagents/Material": Washing Solution for Phadia 250, deletion of additional information regarding shelf life and materials not supplied.

22	CZ, DK, ES, NO, PT, SE	Chapter "Calibration and reference material": "There are no international standards for calprotectin. Results are given in arbitrary mg/kg", deletion of "arbitrary".
22	CZ, DE, DK, ES, FR, IT, NO, PL, PT, SE	Chapter "Calculation and presentation of results": "Phadia 250 measures specific calprotectin concentrations in ng/ml", deletion of "specific".
23	all, except US	Harmonization of texts and translations between DfUs/instruments.
		General text improvements throughout the DfU, e.g. changing "sample(s)" to "extract(s)".
		Chapter "Reagents/Material": rephrasing the composition of EliA Calprotectin Conjugates.
		Phadia 200 and Phadia 250, chapter "Reagents/Material", Dilution Plates: Remove information on plastic material.
		Phadia 200, chapter "Reagents/Material", Dilution Plates: Correction of package size from 50 to 100.
		Chapter "Warnings and Precautions": insertion of "Do not use if desiccant bag is missing or foilbag is damaged."
		Chapter "Warnings and Precautions": insertion of "Wear gloves while handling samples and reagents provided."
		Phadia 200, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Instrument": Clarification that the Phadia instrument processes all steps of the test.
		Chapter "Specimen Collection, Handling and Extract Preparation", update of extraction method A.
		Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Procedure": Update and new presentation of On-board stability section.
		Phadia 200, chapter "Procedure", On-board stability, Development Solution and Stop Solution: Addition of "Recap bottles every night".
		Chapter "Expected Values": Updated text.
		Chapter "Performance Characteristics", Specificity: Updated text.
Phadia 200, chapter "Performance Characteristics", Precision: corrected explanation of study design.		
Deletion of reference number 7, renumbering of references after that. New literature article reference 8 added.		
Updated symbol table. Link to full symbol glossary inserted.		
23	CZ	Correction of Czech translations.
23	BG	Chapter "Reagents/Material": Correction of translations.
23	NL	Chapters "Reagents/Material", "Calculation and Interpretation of Results" and "Performance Characteristics": Updated unit from ng/l to ng/ml.
23	GR	Chapter "Specimen Collection, Handling and Extract Preparation", Extract Dilution: Correction of translations.