

REF			SYSTEM
08817324190	08817324500	100	cobas e 402 cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
S100	10118

Nota

El valor medido de S100 de una muestra de paciente puede variar según el método de ensayo aplicado. Por lo tanto, el laboratorio siempre debe indicar el método de determinación de S100 empleado. Los valores de S100 de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse entre sí pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. En caso de cambiar de método de determinación de S100 durante el seguimiento del tratamiento, confirmar los valores obtenidos en el período de transición mediante mediciones paralelas en ambos métodos.

Indicaciones de uso

Inmunoensayo destinado a la determinación cuantitativa *in vitro* de S100 (S100 A1B y S100 BB) en suero humano. El test puede utilizarse

- como ayuda en el manejo de los pacientes que sufren de melanoma maligno (el test Elecsys S100 no permite diagnosticar el melanoma maligno)
- como ayuda en el manejo de los pacientes después de una posible lesión cerebral, junto con información clínica y técnicas de diagnóstico por imagen

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

S100 es una proteína dimérica de pequeño tamaño con un peso molecular aproximado de 10.5 kDa que pertenece a la familia multigénica de las proteínas fijadoras del calcio.^{1,2}

Las proteínas S100 A1 (α) y S100 B (β) fueron los primeros miembros de esta familia en ser descritos. Moore³ las aisló por primera vez desde cerebros bovinos como una mezcla inseparable y las denominó S100 debido a su solubilidad del 100 % en una solución saturada de sulfato de amonio. Hasta la actualidad se han identificado como mínimo 21 diferentes miembros de la familia S100.⁴

Las proteínas S100 A1 y S100 B se expresan principalmente por células del sistema nervioso central, especialmente por células astrogiales, así como por células de melanoma y, en cierta medida, también por otros tejidos. La proteína funcional, que se compone de los heterodímeros y homodímeros de la subunidad A1 y B, está implicada en una variedad de actividades reguladoras intra y extracelulares.^{1,5,6}

En pacientes que sufren de melanoma maligno, especialmente en los estadios II, III y IV, concentraciones séricas elevadas de S100 pueden indicar la progresión de la enfermedad. Las determinaciones seriadas de S100 pueden resultar de gran ayuda para el control y seguimiento del tratamiento de este tipo de pacientes.^{7,8,9,10,11,12,13}

Además, después de diferentes tipos de lesiones cerebrales, las concentraciones de S100 aumentan en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y pasan a la sangre periférica.

S100 puede detectarse en pacientes con daño cerebral debido por ejemplo al traumatismo cerebral^{14,15,16,17,18,19,20,21} o al accidente cardiovascular.^{22,23,24}

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 12 μ L de muestra, un anticuerpo monoclonal biotinilado anti-S100 B y un anticuerpo monoclonal anti-S100 B marcado con quelato de rutenio^{a)} forman un complejo sándwich.

- 2.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Rupy)₃²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack está etiquetado como S100.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 5.8 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Anticuerpo anti-S100 B-biotina, 1 frasco, 9.9 mL:
Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-S100 (ratón) 1.0 mg/L; tampón fosfato 50 mmol/L, pH 7.2; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-S100 B-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 9.9 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-S100 (ratón) marcado con quelato de rutenio 1.0 mg/L; tampón fosfato 50 mmol/L, pH 7.2; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Atención

- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Prevención:

- P261 Evitar respirar la niebla o el vapor.
- P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
- P280 Llevar guantes de protección.

Respuesta:

- P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Elecsys S100



P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el kit están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas** link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
En los analizadores	16 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí mencionado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

No emplear plasma.

Estable durante 8 horas a 20-25 °C; 2 días a 2-8 °C; 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 5 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 03289834190, S100 CalSet, para 4 x 1.0 mL
- [REF] 11731416190, PreciControl Universal, para 4 x 3.0 mL
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e** 402 y **cobas e** 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L de solución del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente a proteína S100 B pesada.

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote con reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (si se emplea el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Universal.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e** pack y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en µg/L, ng/mL o pg/mL).

Interpretación de los resultados

Se considera que las muestras con valores de S100 ≥ 0.105 µg/L presentan niveles elevados de la proteína S100. Este valor de corte se define según el percentil 95 de las concentraciones de S100 observadas en una cohorte de individuos aparentemente sanos.

Debería tenerse en cuenta lo siguiente a la hora de interpretar las mediciones de S100 durante la gestión de los pacientes:

En pacientes con melanoma maligno:

- Los valores de S100 por sí mismos, independientemente de los valores obtenidos, no deben interpretarse como una evidencia absoluta de la presencia o ausencia de la enfermedad, su progresión o recurrencia.
- Un nivel de S100 < 0.105 µg/L no puede interpretarse como la ausencia de progresión o recidiva de la enfermedad.
- En pacientes con melanoma maligno conocido, los resultados elevados de S100 pueden ser indicativos de progresión o recidiva de la enfermedad, aunque las decisiones finales sobre el tratamiento adecuado del paciente deben tomarse siempre conjuntamente con otros datos clínicos como, por ejemplo, los resultados de las pruebas de imagen, los signos clínicos, los síntomas o los resultados de otras pruebas.

En pacientes con traumatismo craneoencefálico leve:

- La proteína S100 debería medirse en suero hasta 3 horas después de producirse el traumatismo.
- Los niveles de S100 por sí mismos, independientemente de los valores obtenidos, no deben interpretarse como una evidencia absoluta de la presencia o ausencia de hemorragia intracraneal, y el tratamiento general del paciente debe combinar la medición de S100 sérico con información clínica e imágenes neurológicas.
- Los valores de S100 séricos < 0.105 µg/L se consideran indicativos de ausencia de lesión intracraneal. En este caso, el personal médico puede evitar recomendar a los pacientes que se sometan a una tomografía computarizada.
- Los pacientes que presentan niveles de S100 séricos > 0.105 µg/L podrían presentar una lesión intracraneal, lo que debería confirmarse mediante tomografía computarizada.

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1130 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.621 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL
IgG	≤ 5.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Criterio: para concentraciones ≤ 0.05 µg/L se obtuvo una desviación de ≤ 0.005 µg/L. Para concentraciones > 0.05 µg/L se obtuvo una desviación del ≤ 10 %.

No se ha registrado el efecto prozona (high-dose hook) hasta una concentración de S100 de 10 µg/mL.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos anticancerígenos sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos anticancerígenos

Fármaco	Concentración analizada
Cisplatino	50 mg/L
Doxorrubicina	200 mg/L
Dacarbacina	5000 mg/L
Interferon alfa	15 Mio UI/L

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.015-30 µg/L (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.015 µg/L. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 30 µg/L.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.005 µg/L

Límite de Detección = 0.015 µg/L

Límite de Cuantificación = 0.02 µg/L

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación para la precisión intermedia de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con una concentración de S100 superior al intervalo de medición pueden diluirse con el calibrador Elecsys S100 Cal1 o con suero humano negativo para S100. No se recomienda el uso de Diluent Universal. La dilución recomendada es a 1:5 (dilución manual). La concentración de la muestra diluida debe ser ≥ 1.0 µg/L.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

Valores teóricos

Adultos aparentemente sanos y pacientes con melanoma maligno

Las mediciones realizadas con el ensayo Elecsys S100 en las muestras de las personas aparentemente sanas y de los pacientes con melanoma maligno en diferentes estadios tumorales bajo investigación de seguimiento revelaron los siguientes valores:

Grupo	Subgrupo	No. de muestras (pacientes)	Mediana µg/L	Percentil 95	No. de muestras superiores al punto de corte (> 0.105 µg/L)b
Adultos aparentemente sanos		206 (206)	0.046	0.105	10 de 206 (4.9 %)

Elecsys S100



Grupo	Subgrupo	No. de muestras (pacientes)	Mediana $\mu\text{g/L}$	Percentil 95	No. de muestras superiores al punto de corte ($> 0.105 \mu\text{g/L}$) ^b
Pacientes con melanoma maligno (todos los estadios bajo investigación de seguimiento)	SEEC	821 (408)	0.044	0.109	45 de 821 (5.5 %)
	Metástasis en ganglios linfáticos regionales	32 (24)	0.047	0.120	4 de 32 (12.5 %)
	Metástasis en ganglios linfáticos distantes/cutáneas	21 (15)	0.093	0.511	10 de 21 (47.6 %)
	Metástasis distantes/visceral	70 (48)	0.077	0.759	30 de 70 (42.9 %)

b) Número de muestras superiores al percentil 95 de adultos aparentemente sanos

c) Sin evidencias de enfermedad, sin tumor

Adultos con una lesión cerebral potencial

Se evaluaron los resultados obtenidos con el test Elecsys S100 dentro de las 3 primeras horas de sucedido el accidente en los pacientes que sufrieron un traumatismo craneoencefálico leve (clasificado con una puntuación de 13 a 15 según la escala de coma de Glasgow) y que presentaron como mínimo un síntoma. Se efectuó una tomografía computarizada craneal (TC) dentro de las primeras 6 horas tras el traumatismo. Al utilizar como punto de corte el percentil 95 de los resultados de personas aparentemente sanas ($0.105 \mu\text{g/L}$), se obtuvieron los siguientes valores con el test Elecsys S100 en comparación con la TC como referencia:

VPN (valor predictivo negativo) 99.7 %; VPP (valor predictivo positivo) 11 %; sensibilidad 98.8 % y especificidad 32.9 % (intervalo de confianza del 95 %: VPN 99.1-100 %; VPP 8.7-13.3 %; sensibilidad 96.4-100 %; especificidad 30-35.8 %).

	TC positiva	TC negativa	Total
Elecsys S100 positivo	83	670	753
Elecsys S100 negativo	1 ^{d)}	329	330
Total	84	999	1083

d) $0.098 \mu\text{g/L}$

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días ($n = 84$). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores cobas e 402 y cobas e 801					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media $\mu\text{g/L}$	DE $\mu\text{g/L}$	CV %	DE $\mu\text{g/L}$	CV %
Suero humano 1	0.030	0.001	4.1	0.002	7.8
Suero humano 2	0.035	0.001	3.6	0.002	6.9
Suero humano 3	0.122	0.003	2.4	0.005	4.1
Suero humano 4	16.0	0.356	2.2	0.720	4.5
Suero humano 5	25.2	0.502	2.0	1.24	4.9

Analizadores cobas e 402 y cobas e 801					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media $\mu\text{g/L}$	DE $\mu\text{g/L}$	CV %	DE $\mu\text{g/L}$	CV %
PC ^{e)} Universal 1	0.198	0.002	1.2	0.007	3.4
PC Universal 2	2.39	0.022	0.9	0.070	2.9

e) PC = PreciControl

Comparación de métodos

a) Una comparación entre el test Elecsys S100, [REF] 07027800190 (analizador **cobas e 801**; y) y el test Elecsys S100, [REF] 03175243190 (analizador **cobas e 601**; x) generó las siguientes correlaciones (en $\mu\text{g/L}$):

Número de muestras medidas: 383

Passing/Bablok²⁵ Regresión lineal
 $y = 0.958x + 0.0008$ $y = 0.952x + 0.0811$
 $r = 0.971$ $r = 0.998$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.0184 y $29.6 \mu\text{g/L}$.

b) Una comparación del test Elecsys S100, [REF] 08817324190 (y) con el test Elecsys S100, [REF] 07027800190 (x) generó las siguientes correlaciones ($\mu\text{g/L}$):

Número de muestras medidas: 162

Passing/Bablok²⁵ Regresión lineal
 $y = 1.007x + 0.0011$ $y = 0.991x + 0.0950$
 $r = 0.979$ $r = 0.999$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.0154 y $29.6 \mu\text{g/L}$.

c) Una comparación entre el test Elecsys S100, [REF] 08817324190 (analizador **cobas e 402**; y) y el test Elecsys S100, [REF] 08817324190 (analizador **cobas e 801**; x) generó las siguientes correlaciones (en $\mu\text{g/L}$):

Número de muestras medidas: 158

Passing/Bablok²⁵ Regresión lineal
 $y = 1.016x + 0.0001$ $y = 1.014x + 0.002$
 $r = 0.991$ $r = 1.00$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.0163 y $28.9 \mu\text{g/L}$.

Referencias bibliográficas

- Donato R. S100: a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intracellular and extracellular functional roles. *Int J Biochem Cell Biol* 2001;33:637-668.
- Zimmer DB, Cornwall EH, Landar A, et al. The S100 protein family: history, function, and expression. *Brain Res Bull* 1995;4:417-429.
- Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem Biophys Res Comm* 1965;19:739-744.
- Donato R. Intracellular and Extracellular Roles of S100 Proteins. *Microscopy Research and Technique* 2003;60:540-551.
- Heizmann CW, Fritz G, Schäfer BW. S100 Proteins: Structure, Function and Pathology. *Frontiers in Bioscience* 2002;7:1356-1368.
- Zimmer DB, Sadosky PW, Weber DJ. Molecular Mechanisms of S100-Target Protein Interactions. *Microscopy Research and Technique* 2003;60:552-559.
- Guo HB, Stoffel-Wagner B, Bierwirth T, et al. Clinical significance of serum S100 in metastatic malignant melanoma. *Eur J Cancer* 1995;31A:924-928.
- Mohammed MQ, Abrahama HD, Sherwood RA, et al. Serum S100 β protein as a marker of disease activity in patients with malignant melanoma. *Med Oncol* 2001;18:109-120.
- Krähn G, Kaskel P, Sander S, et al. S100 β is a more reliable tumor marker in peripheral blood for patients with newly occurred melanoma metastases compared with MIA, albumin and lactate-dehydrogenase. *Cancer Research* 2001;21:1311-1316.

- 10 von Schoultz E, Hansson LO, Djureen E, et al. Prognostic value of serum analysis S-100 β protein in malignant melanoma. *Melanoma Research* 1996;6:133-137.
- 11 Abraha HD, Fuller LC, Vivier AW, et al. Serum S-100 protein: a potentially useful prognostic marker in cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 1997;137:381-385.
- 12 Garbe C, Leiter U, Ellwanger U, et al. Diagnostic Value and Prognostic Significance of Protein S-100 β , Melanoma-Inhibitory Activity, and Tyrosinase/MART-1 Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction in the Follow-Up of High-Risk Melanoma Patients. *Cancer* 2003;97(7):1737-1745.
- 13 Hauschild A, Engel G, Brenner W, et al. Predictive value of serum S100B for monitoring patients with metastatic melanoma during chemotherapy and/or immunotherapy. *British Journal of Dermatology* 1999;140:1065-1071.
- 14 de Kruijk JR, Leffers P, Menheere PPCA, et al. S-100B and neuron-specific enolase in serum of mild traumatic brain injury patients – a comparison with healthy controls. *Acta Neurol Scand* 2001;103:175-179.
- 15 Herrmann M, Curio N, Jost S, et al. Release of biochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue is associated with short and long term neuropsychological outcome after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:95-100.
- 16 Ingebrigtsen T, Romner B, Marup-Jensen S, et al. The clinical value of serum S-100 protein measurements in minor head injury: a Scandinavian multicentre study. *Brain Injury* 2000;14:1047-1055.
- 17 Biberthaler P, Mussack T, Wiedemann E, et al. Evaluation of S-100b as a specific marker for neuronal damage due to minor head trauma. *World J Surg* 2001;25:93-97.
- 18 Herrmann M, Jost S, Kutz S, et al. Temporal profile of release of neurobiochemical markers of brain damage after traumatic brain injury is associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography. *J Neurotrauma* 2000;17:113-121.
- 19 Townsend WJ, Guy MJ, Martin B, et al. Head injury outcome prediction in the emergency department: a role for S-100B? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:542-546.
- 20 Bouvier D, Castellani C, Fournier M, et al. Reference ranges for serum S100B protein during the first three years of life. *Clin Biochem* 2011;44(10-11):927-929. doi:10.1016/j.clinbiochem.2011.05.004.
- 21 Castellani C, Stojakovic T, Cichocki M, et al. Reference ranges for neuroprotein S-100B: from infants to adolescents. *Clin Chem Lab Med* 2008;46(9):1296-1299. doi:10.1515/CCLM.2008.262.
- 22 Abraha HD, Butterworth RJ, Bath PMW, et al. Serum S-100 protein, relationship to clinical outcome in acute stroke. *Ann Clin Biochem* 1997;34:366-370.
- 23 Fassbender K, Schmidt R, Schreiner A, et al. Leakage of brain-originated proteins in peripheral blood: temporal profile and diagnostic value in early ischemic stroke. *J Neurol Sci* 1997;148:101-105.
- 24 Thornhill S, Teasdale GM, Murray GD, et al. Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320:1631-1635.
- 25 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para la reconstitución
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2023, Roche Diagnostics

0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
 +800 5505 6606

