

Antígeno carcinoembrionario (CLIA)

Información para pedidos

Número de catálogo	Tamaño de envase
CEA111	2 × 50 pruebas
CEA112	2 × 100 pruebas
CEA113	2 × 30 pruebas

Uso Previsto

El ensayo de CEA de la serie CL es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de antígeno carcinoembrionario (CEA) en suero o plasma humano.

Resumen

El antígeno carcinoembrionario (CEA), descrito por primera vez en 1965 por Gold y Freedman, es un antígeno asociado a tumores^{1,2}. Los genes codificadores de CEA, situados en el cromosoma 19, son un tipo de compuesto de proteínas ricas en polisacáridos. Los estudios muestran que los componentes del CEA contienen fucosa, manosa, galactosa y ácido siálico.³

El CEA se encuentra principalmente en el tracto gastrointestinal fetal y en suero fetal. También se produce en pequeñas cantidades en el tejido intestinal, pancreático y hepático de adultos sanos. La información de CEA se reprime después del nacimiento y, por consiguiente, es difícil medir los valores de CEA en suero en adultos sanos. Con frecuencia se encuentra una alta concentración de CEA en casos de adenocarcinoma colorectal.⁵ El resultado de los estudios clínicos indican que, aunque al principio se pensaba que el CEA era específico de cánceres del tracto digestivo⁶, también puede ser elevado en otros tumores y en algunos trastornos no malignos. Se encuentran aumentos de CEA de ligeros a moderados en enfermedades benignas del intestino, el páncreas, el hígado y los pulmones.⁷⁻⁹ Por lo tanto, el CEA no es el marcador específico de tumores. Sin embargo, la detección de CEA en sangre indica el crecimiento del tumor.¹⁰

Tras la extirpación del tumor, el nivel de CEA debe disminuir hasta ser normal. Un valor de CEA en continuo aumento puede estar asociado a una enfermedad maligna progresiva y a una débil respuesta terapéutica.^{10,11} Esta situación indica la recurrencia local o metástasis distante de células cancerígenas. Los estudios han demostrado que los niveles elevados de CEA en suero predicen la recurrencia de cáncer colorectal y metástasis hepática, antes que el examen clínico o con escáner.^{12,13} Por lo tanto, los pacientes que presenten un aumento de los niveles de CEA se deben someter de nuevo a un examen físico completo. El kit de reactivos de CEA (CLIA) se utiliza principalmente para supervisar el estado del tumor o cáncer, no se recomienda para el diagnóstico de tumores malignos y no se debe utilizar para el tamizaje de tumores.

Principio del ensayo

El ensayo de CEA de la serie CL es un ensayo de tipo sándwich con dos anticuerpos para determinar el nivel de CEA.

En el primer paso, la muestra, la micropartícula paramagnética recubierta de anticuerpo anti-CEA monoclonal (ratón) y el conjugado de anticuerpos anti-CEA monoclonales (ratón) y fosfatasa alcalina se añaden a un recipiente de reacción. Tras la incubación, el CEA presente en la muestra se fija a la micropartícula recubierta de anticuerpo anti-CEA y al conjugado marcado de anticuerpos anti-CEA y fosfatasa alcalina para formar un complejo de sándwich. La micropartícula se captura magnéticamente. Las sustancias no fijadas se eliminan mediante el lavado.

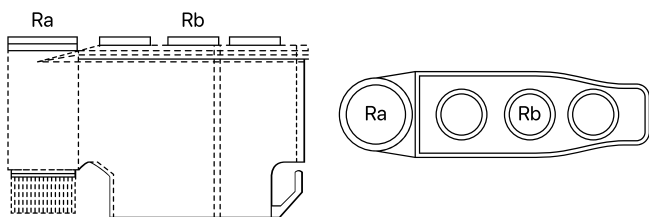
En el segundo paso, se añade la solución de sustrato al recipiente de reacción. Se cataliza mediante el conjugado de anticuerpos anti-CEA (ratón) y fosfatasa alcalina en el inmunocomplejo retenido en la micropartícula. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativa (RLU) mediante un fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de CEA presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz relativa (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de CEA se puede determinar mediante una curva de calibración.



Componentes del reactivo

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo anti-CEA monoclonal (ratón) en tampón de TRIS con conservador.
Rb	Conjugado de anticuerpos anti-CEA(ratón) y fosfatasa alcalina en tampón de MES con conservador.

La posición de los componentes del reactivo se muestra en la siguiente figura (vista frontal a la izquierda y vista superior a la derecha):



Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos de CEA (CLIA) sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

El kit de reactivos de CEA (CLIA) se puede almacenar en el dispositivo y utilizar durante un máximo de 56 días después de la apertura a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

Preparación del reactivo

Ra: Listo para su utilización

Rb: Listo para su utilización

Materiales necesarios pero no incluidos

Analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia de la serie CL de Mindray.

N.º cat. CEA211: calibradores de CEA de Mindray, 1×2,0 ml para cada calibrador CO, C1 y C2.

N.º cat. CEA212: calibradores de CEA de Mindray, 1×1,2 ml CO, 1×1,0 ml C1 y 1×1,0 ml C2.

N.º cat. TMI311/TMI312/TMI313/TMI314: multicontrol de marcadores tumorales (L) de Mindray, 6×5,0 ml/12×5,0 ml/1×5,0 ml/3×5,0 ml.

N.º cat. TMI311/TMI312/TMI313/TMI314: multicontrol de marcadores tumorales (H) de Mindray, 6×5,0 ml/12×5,0 ml/1×5,0 ml/3×5,0 ml.

N.º cat. TMI321/TMI322/TMI323/TMI324: multicontrol de marcadores tumorales (L) de Mindray, 1×5,0 ml/3×5,0 ml/6×5,0 ml/12×5,0 ml.

N.º cat. TMI321/TMI322/TMI323/TMI324: multicontrol de marcadores tumorales (H) de Mindray, 1×5,0 ml/3×5,0 ml/6×5,0 ml/12×5,0 ml.

N.º cat. WB411: tampón de lavado de Mindray, 1 × 10 l.

N.º cat. CS511/CS512: solución de sustrato de Mindray, 4×115 ml/4×75 ml.

Recipientes de reacción de Mindray.

Instrumento aplicable

Analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia de la serie CL de Mindray.

Toma y preparación de muestras

Para este ensayo se recomienda el uso de plasma o suero humano recogido en etilendiaminotetraacético (EDTA), heparina sódica y heparina de litio.

Centrifugue las muestras después de que se complete la formación del coágulo. Transfiera los sobrenadantes a tubos para el almacenamiento o pruebas en un plazo de dos horas posteriores a la centrifugación.

Las muestras se deben probar tan pronto como sea posible tras la recogida de muestras. Si las pruebas no se completan en un plazo de 8 horas, las muestras se deben cerrar de forma hermética y refrigerar a entre 2 y 8 °C. Si las pruebas se van a posponer más de 72 horas, las muestras se deben congelar a un mínimo de -20 °C.

Evite los ciclos de congelado y descongelado.

Procedimiento del ensayo

Para un rendimiento óptimo del ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual de funcionamiento del sistema para obtener suficiente información como instrucciones de funcionamiento, manejo y conservación de muestras, precauciones de seguridad y mantenimiento. Prepare también todo el material necesario para el ensayo.



Antes de cargar el kit de reactivos de CEA (CLIA) en la máquina por primera vez, se debe invertir suavemente el frasco de reactivos sin abrir al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas asentadas durante el envío o el almacenamiento. Realice una inspección visual del frasco para garantizar que las micropartículas se han vuelto a suspender. Si las micropartículas siguen adheridas al frasco, siga invirtiéndolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se pueden volver a suspender, no se recomienda el uso del frasco de reactivos. Póngase en contacto con Atención al cliente de Mindray para obtener ayuda. No invierta un frasco de reactivos abierto.

El ensayo requiere 8 µl de muestra para una sola prueba. En este volumen no se incluye el volumen muerto del contenedor de muestras. A la hora de realizar pruebas adicionales de la misma muestra, es necesario un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual de funcionamiento del sistema y los requisitos específicos del ensayo para determinar el volumen mínimo de la muestra.

Calibración

El CEA de la serie CL (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con el reactivo de referencia de la OMS de antígeno carcinoembrionario (CEA) en suero humano, primera preparación internacional de referencia (código NIBSC: 73/601).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de CEA (CLIA) está almacenada en el código de barras bidimensional adherido al paquete de reactivos. Se utiliza con calibradores para la calibración del lote de reactivo específico. Al realizar la calibración, escanee primero la información de la curva de calibración principal del código de barras en el sistema. A continuación, utilice los calibradores a tres niveles. Se requiere una curva de calibración válida antes de cualquier prueba de CEA. Se recomienda una recalibración cada 4 semanas, cuando se utilice un nuevo lote de reactivos o los controles de calidad no se encuentren dentro de los intervalos especificados. Para obtener información detallada sobre la calibración, consulte el manual de funcionamiento del sistema.

Control de calidad

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten cada 24 horas si las pruebas están en uso o después de cada calibración. La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los dos niveles recomendados de controles de calidad para este ensayo son multicontrol de marcadores tumorales (L) y multicontrol de marcadores tumoral (H) de Mindray. Los resultados del control de calidad deben estar dentro de los intervalos aceptables. Si un control no se encuentra dentro del intervalo especificado, los resultados de la prueba asociados no son válidos y las muestras se deben probar de nuevo. Es posible que sea necesaria una recalibración. Examine el sistema de ensayo. Para ello, consulte el manual de funcionamiento del sistema. Si los resultados del control de calidad aún no se encuentran dentro del intervalo especificado, póngase en contacto con Atención al cliente de Mindray para obtener ayuda.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analitos de cada muestra en la curva de calibración principal leída del código de barras y un ajuste de la curva logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativa (RLU) generadas por calibradores de tres niveles de valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en ng/ml.

Factores de conversión: $\text{ng/ml} \times 1 = \mu\text{g/L}$

Dilución

Las muestras con concentraciones CEA que sobrepasan el límite superior se pueden diluir con el diluyente de muestra Mindray. El diluyente recomendado es 1:40 (ya sea manualmente o de forma automática mediante el analizador). La concentración de la muestra diluida debe ser $>5\text{ng/ml}$. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de que los analizadores realizan la dilución automática, el sistema automáticamente multiplica el resultado por el factor de dilución cuando calcula la concentración de la muestra.

Valores esperados

Un estudio exhaustivo de una población de 567 individuos sanos (334 hombres y 233 mujeres) ha determinado el intervalo de referencia del ensayo de CEA de la serie CL.



Categoría	N	límite superior del 95% intervalo central
Hombre	334	5,2 ng/mL
Mujer	233	3,3 ng/mL
Total	567	4,5 ng/mL

Debido a la variación de geografía, raza, sexo y edad, se recomienda encarecidamente que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitación

El límite superior del ensayo es de 1000 ng. Se puede determinar cuantitativamente una muestra con una concentración de CEA inferior al límite superior, mientras que una muestra con una concentración mayor que el límite superior se notificará como >1000 ng/ml ou diluindo as amostras com o Diluente da Amostra da Mindray.

La concentración de CEA en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo, calibración y especificidad de los reactivos. Los resultados del ensayo se deben utilizar junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc.

Características de desempeño

Sensibilidad analítica y límite de detección

El kit de reactivos de CEA (CLIA) tiene una sensibilidad analítica de $\leq 0,2$ ng/ml. La sensibilidad analítica se define como la menor concentración de analitos que se puede diferenciar en una muestra que no contiene analitos. Se define como la concentración de CEA en dos desviaciones estándar por encima de la RLU media de 20 mediciones de una muestra sin analitos.

Intervalo posible

El intervalo reportable se define mediante la sensibilidad analítica y el límite superior de la curva de calibración principal. El intervalo notificable del kit de reactivos de CEA (CLIA) es de 0,2 a 1000 ng/ml (ou se o limite superior estiver acima de 40000 ng/mL para amostras diluidas 40 vezes).

Especificidad

Los niveles de hemoglobina de hasta 500 mg/dl, bilirrubina de hasta 20 mg/dl, triglicéridos de hasta 1500 mg/dl y proteínas totales de hasta 10,1 g/dl no interferirán en el ensayo de CEA de la serie CL. Estas sustancias mostraron menos del 10% de interferencias con la concentración indicada.

No se observaron interferencias evidentes del factor reumatoide de hasta 100 UI/ml, del anticuerpo antinuclear de hasta 4000 U/I ni de los anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA).

Se llevaron a cabo pruebas in vitro en 7 fármacos utilizados habitualmente. Estos compuestos mostraron una interferencia inferior al 10% en el ensayo de CEA de la serie CL con los niveles indicados a continuación.

Compuesto de la prueba	Concentración de sustancia de interferencia
Clorhidrato de doxorubicina	5,2 mg/dl
5-fluorouracilo	34,8 mg/dl
Comprimidos de metotrexato	1,6 mg/dl
Vinblastina	1,2 µg/ml
Vincristina	0,7 µg/ml
Cisplatino. platinol. DDP	1,5 µg/ml
Ciclofosfamida	3000 µg/ml

El calibrador de CEA CO de Mindray se complementó con otros marcadores tumorales, como alfafetoproteína (AFP), antígeno de cáncer 125 (CA 125), antígeno de cáncer 15-3 (CA 15-3), antígeno de carbohidrato 19-9 (CA 19-9), PSA y ferritina (FERR) con los niveles específicos indicados en la tabla siguiente. No se observó ninguna reactividad cruzada evidente ya que todos los resultados fueron $\leq 5,0$ ng/ml. Los resultados se indican en la siguiente tabla.



Marcador tumoral	Concentración	CEA notificado (ng/ml)	Criterios de aceptación
AFP	1000 ng/ml	0,00	CEA notificado $\leq 5,0$ ng/ml
CA 125	1000 U/ml	0,00	
CA 15-3	100 U/ml	0,00	
CA 19-9	1000 U/ml	0,00	
PSA	100 ng/ml	0,00	
FERR	1000 ng/ml	0,00	

Gancho a altas dosis

Para el ensayo de CEA de la serie CL, no se observó ningún efecto gancho de alta dosis al examinar muestras con hasta aproximadamente 60 000 ng/ml de CEA.

Muestra	CEA medido (ng/ml)	Valor de CEA (ng/ml)	Desviación relativa
CEA de la OMS	91,99	94,89	-3,06%

Precisión

El ensayo de CEA de la serie CL está diseñado para tener una precisión de $\leq 10\%$ (CV dentro del dispositivo). La precisión se determinó mediante el protocolo EP5-A2 del Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico (NCCLS). Se probaron dos niveles de controles de calidad por duplicado en dos series independientes por día, durante un total de 20 días. Se utilizó un lote de reactivos y una curva de calibración. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla.

Muestra	CEA medio (ng/ml)	CV de la series	CV entre las series	CV de la dispositivo
1	9,78	3,37 %	4,46 %	8,03 %
2	103,96	3,86 %	4,13 %	7,23 %

Linealidad

Se mezcló una muestra con alta concentración de CEA (aproximadamente 1000 ng/ml) con una muestra con baja concentración ($< 0,4$ ng/ml) con distintas proporciones, generando una serie de diluciones. El CEA de cada dilución se determinó mediante el ensayo de CEA de la serie CL de Mindray. La linealidad demostró en el intervalo de 0,4 ng/ml a 1000 ng/ml, el coeficiente de correlación r es $\geq 0,9900$. Los datos de linealidad se resumen en la tabla siguiente.

Concentración (ng/ml)	1	2	3	4	5	6
CEA esperado	0,38	202,06	403,74	605,42	807,11	1008,79
CEA medido	0,38	207,22	403,74	647,68	854,03	1008,79

Comparación de métodos

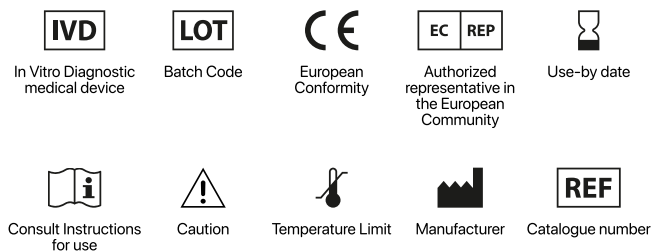
El ensayo de CEA de la serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible en el mercado en un estudio de correlación con aproximadamente 1425 muestras. Los datos estadísticos obtenidos mediante el modo informático de Deming se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (ng/ml)	Pendiente	Intercepto	Coefficiente de correlación
0,35-931,42	0,956	0,017	0,991

Advertencias y precauciones

1. Exclusivo para uso diagnóstico in vitro.
2. Respete las normas de utilización de reactivos de laboratorio y tome las medidas de seguridad necesarias.
3. Debido a las diferencias de metodología y especificidad de anticuerpos, los resultados de las pruebas de la misma muestra pueden diferir al utilizar kits de reactivos de distintos fabricantes en el sistema de Mindray o al utilizar kits de reactivos de Mindray en otros sistemas.
4. No utilice kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
5. No utilice reactivos mezclados de distintos lotes de reactivos.
6. Mantenga el kit de reactivos en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes del uso.
7. No se recomienda el uso de un kit de reactivos que haya estado abierto durante más de 56 días.
8. La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones del prospecto.
9. Todas las muestras y residuos de reacción se deben considerar como potencialmente infecciosos. La manipulación de muestras y residuos de reactivos deben realizarse de acuerdo con las normativas y directrices.
10. La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible bajo petición.





Referencias

1. Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. J Exp Med, 1965, 121: 439-462.
2. Gold P, Freedman SO. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. J Exp Med, 1965, 122: 467-481.
3. Benichou S, Fuks A, Jothy S, Beauchemin N, Shiota K, Stanners CP. Carcinoembryonic antigen, a human tumor marker, functions as an intercellular adhesion molecule. Cell, 1989, 57: 327-334.
4. Fletcher RH. Carcinoembryonic antigen. Ann Intern Med, 1986, 104: 66-73.
5. American Society for Clinical Oncology Tumor Marker Expert Panel. Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer. J Clin Oncol, 1996, 14: 2843-2877.
6. Go VLW, Zamcheck N. The role of tumor markers in the management of colorectal cancer. Cancer, 1982, 50: 2618-2623.
7. Thomas P, Toth CA, Saini KS, Jessup M, Steele Jr. G. The structure, metabolism and function of the carcinoembryonic antigen gene family. Biochim Biophys Acta, 1990, 1032: 177-189.
8. Stieber P, Fateh-Moghadam A. Sensible use of tumor markers. Boehringer Mannheim, Cat. No. 1536869 (Engl.), 1320947 (German). ISBN 3-926725-07-9 German/English. Juergen Hartmann Verlag Marioffstein-Rathsberg (1993).
9. Sell SS. Serological cancer markers. Humana Press, 1992, ISBN 0-89603-209-4.
10. von Kleist S, Chavanel G, Burtin P. Identification of an antigen from normal human tissue that cross-reacts with the carcinoembryonic antigen. Proc Natl Acad Sci USA, 1972, 69: 2492-2494.
11. Matsuoka Y, Hara M, Takatsu K, Kitagawa M. Presence of antigen related to the carcinoembryonic antigen in feces of normal adults. GANN, 1973, 64: 203-206.
12. Wolmark N, Fisher B, Wieand HS, Henry RS, et al. The prognostic significance of preoperative carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer. Results from NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project) clinical trials. Ann Surg, 1984, 199: 375-381.
13. Approved Guideline - Procedures for the handling and processing of blood specimens. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004, H18-A3.

© 2013 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Reservados todos los derechos.

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057 R.P. China

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com

Sitio web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998

Fax.: +86-755-26582680

Representante de la CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Dirección: Eiffeustraße 80, Hamburg 20537, Alemania

Tel.: 0049-40-2513175

Fax.: 0049-40-255726

