

CA 125

Antígeno de cáncer 125 (CLIA)

Información para pedidos

Número de catálogo	Tamaño de envase
CA125111	2 × 50 pruebas
CA125112	2 × 100 pruebas
CA125113	2 × 30 pruebas

Uso Previsto

El ensayo de CA 125 de la serie CL es un inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) para la determinación cuantitativa de antígeno de cáncer 125 (CA 125) en suero o plasma humano.

Resumen

El antígeno de cáncer 125 es una gran glicoproteína heterogénea tipo mucina, con una masa molecular de aproximadamente 1000 kD. El CA 125 consta de cadenas laterales de carbohidratos de galactosa, N-acetilglucosamina y N-acetilgalactosamina que puede detectar el anticuerpo OC125 monoclonal.^{1 2} Se ha descubierto que el CA 125 existe en el epitelio celómico durante la embriogénesis y desaparece varias horas después del nacimiento. Los niveles de CA 125 sobreexpresados se observan en la célula del carcinoma ovárico. En general, el CA 125 no pasa a la circulación sanguínea. Por tanto, su nivel es bajo en individuos sanos y con enfermedades benignas. Los valores elevados de CA 125 se encuentran en el desarrollo de tumores y metástasis, sobre todo en el carcinoma ovárico, debido a su implicación en la circulación de la sangre. Aparentemente, los niveles de CA 125 en suero aumentan en pacientes con carcinoma ovárico.^{3 4}

Los niveles de CA 125 en suero se pueden utilizar para detectar el efecto terapéutico en pacientes con carcinoma ovárico epitelial. Una elevación constante del nivel de CA 125 puede estar asociada a la evolución de la enfermedad. Unos niveles elevados constantes de CA 125 indican una mala respuesta al tratamiento, mientras que unos niveles decrecientes de CA 125 pueden indicar una buena respuesta terapéutica. Un valor por debajo del corte no muestra la ausencia de cáncer residual.^{5 6}

Los niveles elevados de CA 125 se encuentran en la mayoría de pacientes con carcinoma ovárico epitelial. También pueden ser elevados en enfermedades distintas del carcinoma ovárico epitelial, como endometriosis, embarazo, cáncer de pulmón y otras afecciones no cancerosas.

El ensayo de CA 125 de la serie CL se ha diseñado principalmente para supervisar el tratamiento y evolución de pacientes con carcinoma ovárico seroso y no se recomienda como herramienta para la detección y diagnóstico prematuros de tumores.

Principio del ensayo

El ensayo de CA 125 de la serie CL es un ensayo de tipo sándwich con dos anticuerpos para determinar el nivel de CA 125.

En el primer paso se añaden a un recipiente de reacción la muestra, la micropartícula paramagnética recubierta con anticuerpo anti-CA 125 monoclonal (ratón) y conjugado de anticuerpos anti-CA 125 monoclonales (ratón) y fosfatasa alcalina. Tras la incubación, el CA 125 presente en la muestra se fija a la micropartícula recubierta con anticuerpo anti-CA 125 y al conjugado marcado de anticuerpos anti-CA 125 y fosfatasa alcalina para formar un complejo de sándwich. La micropartícula se captura magnéticamente. Las sustancias no fijadas se eliminan mediante el lavado.

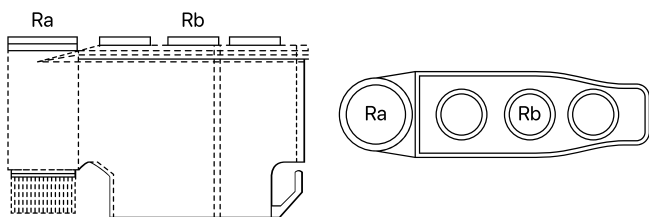
En el segundo paso, se añade la solución de sustrato al recipiente de reacción. Se cataliza mediante el conjugado de anticuerpos anti-CA 125 y fosfatasa alcalina en el inmunocomplejo retenido en la micropartícula. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativa (RLU) mediante un fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de CA 125 presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz relativa (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de CA 125 se puede determinar mediante una curva de calibración.



Componentes del reactivo

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo anti-CA 125 monoclonal (ratón) en tampón de TRIS con conservador.
Rb	Conjugado de anti-CA 125 anti-LH (ratón) y fosfatasa monoclonal en tampón de PBS 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 CA 125 (CLIA) sin abrir se mantiene estable hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

El kit de reactivos de CA 125 (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. CA125211: Calibradores de CA 125 de Mindray, 1 x 2,0ml por cada calibrador C0, C1 y C2.

N.º cat. CA125212: Calibradores de CA 125 de Mindray, 1 x 1,2ml C0, 1 x 1,0ml C1 y 1 x 1,0ml C2.

N.º cat. TML311: multicontrol de marcadores tumorales (L) de Mindray, 6x5,0 ml.

N.º cat. TMH311: multicontrol de marcadores tumorales (H) de Mindray, 6x5,0 ml.

N.º cat. TML312: multicontrol de marcadores tumorales (L) de Mindray, 12x5,0 ml.

N.º cat. TMH312: multicontrol de marcadores tumorales (H) de Mindray, 12x5,0 ml

N.º cat. WB411: tampón de lavado de Mindray, 1x10 L.

N.º cat. CS511: solución de sustrato de Mindray, 4x115 ml.

Recipientes de reacción de Mindray.

Instrumento aplicable

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

Recogida y preparación de muestras

Para este ensayo se recomienda el uso de plasma o suero humano recogido en etilendiaminotetraacético (EDTA) 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 todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de cargar el kit de reactivos de CA 125 (CLIA) en la máquina por primera vez, agitar por inversión varias veces el frasco de reactivos sin abrir 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 10 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 CA 125 de la serie CL (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con una prueba comercial de CA 125 (CLIA).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de CA125 (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 CA 125. 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 U/ml.

Factores de conversión: U/ml x 1 = kU/l

Valores esperados

Un estudio exhaustivo de una población de 454 mujeres sanas ha determinado el intervalo de referencia del ensayo de CA 125 de la serie CL.

Categoría	N	límite superior del 95% intervalo central
Mujer	454	35 U/ml

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

Limitación

El límite superior del ensayo es 5000 U/ml. Se puede determinar cuantitativamente una muestra con una concentración de CA 125 inferior al límite superior, mientras que una muestra con una concentración mayor que el límite superior se notificará como >5000 U/ml.

La concentración de CA 125 en una muestra concreta, determinada por ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a diferencias de la calibración y métodos del ensayo, así como de la especificidad del reactivo.



Los resultados del ensayo se deben utilizar junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc.

Las muestras de personas expuestas a anticuerpos monoclonales de ratones pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Estas muestras pueden mostrar valores falsamente elevados o bajos con kits de ensayo que utilicen anticuerpos de ratones monoclonales. Sin embargo, no se observaron interferencias evidentes de HAMA en este ensayo.

Características de desempeño

Sensibilidad analítica y límite de detección

El kit de reactivos de CA 125 (CLIA) tiene una sensibilidad analítica ≤ 1 U/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 CA 125 con dos desviaciones estándar por encima de la RLU media de 20 mediciones de una muestra sin analitos.

Intervalo posible

El intervalo posible se define mediante la sensibilidad analítica y el límite superior de la curva de calibración principal. El intervalo posible del kit de reactivos de CA 125 (CLIA) es 1-5 000 U/ml.

Especificidad

Los niveles de hemoglobina de hasta 500 mg/dl, bilirrubina de hasta 20 mg/dl, triglicéridos de hasta 1 800 mg/dl y proteínas totales de hasta 10 g/dl no interferirán con el ensayo de CA 125 de la serie CL. Estas sustancias muestran menos del 10% de interferencias con la concentración indicada.

No se observaron interferencias evidentes del factor reumatoide de hasta 800 UI/ml ni del anticuerpo antinuclear de hasta 2000 U/l.

Se llevaron a cabo pruebas de sustancias de interferencia en 8 fármacos utilizados habitualmente. Estos compuestos mostraron una interferencia inferior al 10% en el ensayo de CA 125 de la serie CL con los niveles indicados a continuación.

Compuesto de la prueba	Concentración de sustancia de interferencia
Clorhidrato de doxorubicina	100 µg/ml
Metotrexato	500 µg/ml
Ciclofosfamida	25 mg/dl
5-fluorouracilo	100 µg/ml
Cisplatino	1,000 µg/ml
Aspirina	500 µg/ml
Biotina	50 ng/ml
Paracetamol	200 µg/ml

El calibrador CO de CA 125 de Mindray se complementó con otros marcadores tumorales, como alfafetoproteína (AFP), antígeno carcinoembrionario (CEA), antígeno de cáncer 15-3 (CA 15-3), antígeno de carbohidrato 19-9 (CA 19-9), antígeno prostático específico (PSA) y ferritina (FERR) con los niveles específicos mostrados en la siguiente tabla. No se observó reactividad cruzada evidente, dado que todos los resultados fueron $\leq 10,0$ U/ml. Los resultados se indican en la siguiente tabla.

Sustancia	Concentración	CA 125 notificada (U/ml)	Criterios de Aceptación
AFP	1000 ng/ml	0,23	CA 125 notificada $\leq 10,0$ U/ml
CEA	1000 ng/ml	0,17	
CA 15-3	100 U/ml	4,32	
CA 19-9	1000 U/ml	0,16	
PSA	100 ng/ml	0,13	
FERR	1000 ng/ml	0,17	

Gancho a altas dosis

Para el ensayo de CA 125 de la serie CL, no se observó ningún efecto gancho de alta dosis al examinar muestras con hasta aproximadamente 100 000 U/ml de CA 125.

Precisión

Se realizó una prueba de recuperación de muestras fortificadas para verificar la precisión de este ensayo. Se añadieron dos muestras distintas con niveles elevados de CA 125 a una muestra base que tenía un nivel bajo de CA 125, respectivamente, con una proporción de volumen de 1:9.



Los resultados demostraron que este ensayo tenía una recuperación media de $100 \pm 15\%$. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Muestra	CA 125 sin diluir (U/ml)	CA 125 fortificado (U/ml)	Recuperación media
1	Nivel bajo: 9,49 Nivel alto: 644,45	72,23	98,83%
2	Bajo: 9,49 Alto: 3162,03	359,42	110,97%

Precisión

El ensayo de CA 125 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	CA125 medio (U/ml)	CV de la series	CV entre las series	CV de la Dispositivo
1	31,35	3,95 %	4,88 %	8,21 %
2	519,43	3,60 %	5,59 %	8,80 %

Linealidad

Se mezcló una muestra con alta concentración de CA 125 (>3000 U/ml) con una muestra con baja concentración (<2 U/ml) con distintas proporciones, generando una serie de diluciones. La concentración de CA 125 de cada dilución se determinó mediante el ensayo de CA 125 de la serie CL de Mindray. La linealidad se demostró en el intervalo de 2 U/ml a 3 000 U/ml. El coeficiente de correlación r es $\geq 0,990$. Los datos de linealidad se resumen en la tabla siguiente.

Concentración (U/ml)	1	2	3	4	5	6
Valor esperado: CA 125	2,00	839,46	1676,92	2514,38	3351,84	4189,30
Valor medido: CA 125	2,00	1013,20	1913,63	2662,07	3502,13	4189,30

Comparación de métodos

El ensayo de CA 125 de la serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible en el mercado en un estudio de correlación con aproximadamente 1398 muestras. Los datos estadísticos obtenidos mediante el modo informático de Deming se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (U/ml)	Pendiente	Intercepto	Coefficiente de correlación
3,05~3934,28	1,015	-0,092	0,995

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.





In Vitro Diagnostic
medical device



Batch Code



European
Conformity



Authorized
representative in
the European
Community



Use-by date



Consult Instructions
for use



Caution



Temperature
Limit



Manufacturer



Catalogue
number



This Way Up

Referencias

1. Davis HM, Zurawski VR Jr, Bast RC Jr, et al. Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. Cancer Research, 1986, 46: 6143-6148.
2. Bast RC, Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. J Clin Invest, 1981, 68: 1331-1337.
3. Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in gynecologic pathology-A Review. Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol, 1993, 49: 115.
4. Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 serum levels correlated with second-Look operations among ovarian cancer patients. Obstet Gynecol, 1986, 67: 685.
5. Niloff JM, Bast RC Jr, Schaetzel EM, et al. Predictive value of CA 125 antigen levels in second-look procedures for ovarian cancer, Am J Obstet Gynecol, 1985, 151: 981.
6. Helzlsouer KJ, Bush TL, Alberg AJ, et al. Prospective study of serum CA 125 levels as markers of ovarian cancer. JAMA, 1993, 269(9): 1123-1126.

© 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: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Alemania

Tel.: 0049-40-2513175

Fax.: 0049-40-255726

