

CA 15-3

Antígeno de cáncer 15-3 (CLIA)

Información para pedidos

Número de catálogo	Tamaño de envase
CA15-3111	2 × 50 pruebas
CA15-3112	2 × 100 pruebas
CA15-3113	2 × 30 pruebas

Uso Previsto

El ensayo de CA 15-3 de la serie CL es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de antígeno de cáncer 15-3 (CA 15-3) en suero o plasma humano.

Resumen

El antígeno CA 15-3 es un epítopo de una gran glicoproteína tipo mucina, que es un producto de la mucina epitelial polimórfica denominada MUCI, con un peso molecular de aproximadamente entre 300 000 y 450 000 daltones. En el cáncer de mama, la mucina MUCI se vuelve glicosilada de forma aberrante, sobreexpresada y se libera en la circulación; como consecuencia, se pueden detectar niveles elevados de CA 15-3.¹ También puede haber niveles elevados del antígeno CA 15-3 en aquellos pacientes con estados no malignos como cirrosis, hepatitis, trastornos autoinmunes, y enfermedades benignas de ovarios y mama.²

El antígeno CA 15-3 se ha convertido en un marcador de cáncer de mama muy reconocido y ha demostrado ser más sensible que el CEA.³ El ensayo de CA 15-3 puede tener un valor clínico para supervisar los estados de pacientes con cáncer de mama sometidos a terapia, ya que los valores en aumento o disminución están correlacionados con la progresión y regresión de la enfermedad, respectivamente.⁴

No se recomienda el ensayo de CA 15-3 como procedimiento de tamizaje para detectar cáncer en la población general. Sin embargo, el ensayo de CA 15-3 se considera una ayuda en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama.

Principio del ensayo

El ensayo de CA 15-3 de la serie CL es un ensayo de tipo sándwich con dos anticuerpos para determinar el nivel de antígeno de cáncer 15-3.

En el primer paso, la muestra, la micropartícula paramagnética recubierta de anticuerpo anti-CA 15-3 monoclonal (ratón) y conjugado de anticuerpos anti-CA 15-3 monoclonales (ratón) y fosfatasa alcalina se añaden a un recipiente de reacción. Tras la incubación, el CA 15-3 presente en la muestra se fija a la micropartícula recubierta de anticuerpo anti-CA 15-3 y al conjugado marcado de anticuerpos anti-CA 15-3 y fosfatasa alcalina para formar un complejo de sándwich. La micropartícula se captura magnéticamente. Las sustancias no fijadas se eliminan mediante el lavado.

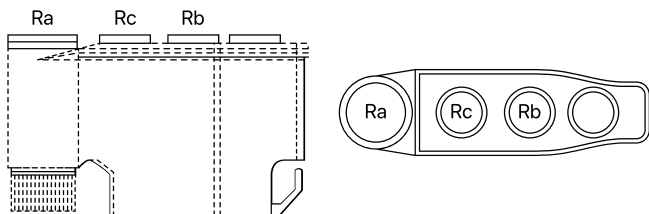
En el segundo paso, se añade la solución de sustrato al recipiente de reacción. Se cataliza mediante el conjugado de anticuerpos anti-CA 15-3 (ratón) y fosfatasa alcalina en el inmunocomplejo retenido en la micropartícula. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativa (RLU) mediante un fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de CA 15-3 presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de CA 15-3 se puede determinar mediante una curva de calibración.

Componentes del reactivo

Ra	Micropartículas paramagnéticas cubiertas con anticuerpo anti-HCG β CA 15-3 monoclonal (ratón) en tampón de TRIS con conservador.
Rb	Conjugado de anti-CA 15-3 anti-LH (ratón) y fosfatasa alcalina en tampón de MES con conservador.
Rc	Tampón de TRIS 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 15-3 (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 CA 15-3 (CLIA) se puede almacenar en el dispositivo y utilizar durante un máximo de 28 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

Rc: Listo para su utilización

Materiales necesarios pero no incluidos

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

N.º cat. CA15-3211: calibradores de CA 15-3 de Mindray, 1x2,0 ml por cada calibrador C0, C1 y C2.

N.º cat. CA15-3212: calibradores de CA 15-3 de Mindray, 1x1,2 ml C0, 1x1,0 ml C1 y 1x1,0 ml C2.

N.º cat. TML311/TML312/TML313/TML314: multicontrol de marcadores tumorales (L) de Mindray, 6x5,0 ml/12x5,0 ml/1x5,0 ml/3x5,0 ml.

N.º cat. TMM311/TMM312/TMM313/TMM314: multicontrol de marcadores tumorales (H) de Mindray, 6x5,0 ml/12x5,0 ml/1x5,0 ml/3x5,0 ml.

N.º cat. TML321/TML322/TML323/TML324: multicontrol de marcadores tumorales (L) de Mindray, 1x5,0 ml/3x5,0 ml/6x5,0 ml/12x5,0 ml.

N.º cat. TMM321/TMM322/TMM323/TMM324: multicontrol de marcadores tumorales (H) de Mindray, 1x5,0 ml/3x5,0 ml/6x5,0 ml/12x5,0 ml.

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

N.º cat. CS511/CS512: solución de sustrato de Mindray, 4x115 ml/4x75 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) 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 15-3 (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 reactivo. 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 15-3 de la serie CL (CLIA) se ha estandarizado de acuerdo con una prueba de CA 15-3 (CLIA) comercial.

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de PROG (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 15-3. 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) de Mindray 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 lectura de la curva de calibración principal del código de barras y un ajuste de la curva logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativa (RLU) generadas en los 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

Dilución

Las muestras con concentraciones CA15-3 que sobrepasan el límite superior se pueden diluir con el diluyente de muestra Mindray. El diluyente recomendado es 1:5 (ya sea manualmente o de forma automática mediante el analizador). La concentración de la muestra diluida debe ser >30 U/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 520 mujeres sanas ha determinado el intervalo de referencia del ensayo de CA 15-3 de la serie CL.

Categoría	N	Límite superior del 95% intervalo
Mujer	520	32 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 500 U/ml.



Se puede determinar cuantitativamente una muestra con una concentración de CA 15-3 inferior al límite superior, mientras que una muestra con una concentración mayor que el límite superior se notificará como >500 U/ml o diluir las muestras con el diluyente de muestras de Mindray.

La concentración de CA 15-3 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.

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 15-3 (CLIA) tiene una sensibilidad analítica de $\leq 1,0$ 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 15-3 en 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 notificable del kit de reactivos de CA 15-3 (CLIA) es de 1,0 a 500 U/ml (o el límite superior llega hasta los 2500 U/ml para las muestras diluidas de 5 dimensiones).

Especificidad

Los niveles de hemoglobina de hasta 500 mg/dl, bilirrubina de hasta 20 mg/dl, triglicéridos de hasta 3000 mg/dl y proteínas totales de hasta 10,0 g/dl no interferirán en el ensayo de CA 15-3 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 1500 UI/ml ni del anticuerpo antinuclear de hasta 4000 U/l.

Se llevaron a cabo pruebas de sustancias de interferencia en 14 fármacos utilizados habitualmente. Estos compuestos mostraron una interferencia inferior al 10% en el ensayo de CA 15-3 de la serie CL con los niveles indicados a continuación.

Compuesto de la prueba	Concentración de sustancia de interferencia
Paracetamol	200 µg/ml
Metotrexato	1 mg/dl
Ciclofosfamida	8,38 mg/dl
Clorhidrato de doxorubicina	6,6 µg/ml
5-fluorouracilo	9,76 mg/dl
Aspirina	500 µg/ml
Folinato de calcio	200 µg/ml
Ibuprofeno	400 µg/ml
Clorhidrato de mitoxantrona	150 µg/dl
Vinblastina	1,2 µg/dl
Estradiol	6,7 µg/ml
Cisplatino	66,7 µg/ml
Testosterona	33,0 µg/ml
Megestrol	39,6 µg/ml

El calibrador de CA 15-3 CO de Mindray se complementó con otros marcadores tumorales, como alfafetoproteína (AFP), antígeno de cáncer 125 (CA 125), antígeno carcinoembrionario (CEA), antígeno de carbohidrato 19-9 (CA 19-9), antígeno prostático específico (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 $\leq 10,0$ U/ml. Los resultados se indican en la siguiente tabla.

Marcador tumoral	Concentración	CA 15-3 notificada (U/ml)	Criterios de aceptación
AFP	1000 ng/ml	0,35	CA 15-3 notificada $\leq 10,0$ U/ml
CA 125	1000 U/ml	2,82	
CEA	1000 ng/ml	0,36	
CA 19-9	1000 U/ml	0,47	
PSA	100 ng/ml	0,39	
FERR	1000 ng/ml	0,43	



Gancho a altas dosis

Para el ensayo de CA 15-3 de la serie CL, no se observó ningún efecto gancho de alta dosis al examinar muestras con hasta aproximadamente 20 000 U/ml de CA 15-3.

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 15-3 a una muestra base que tenía un nivel bajo de CA 15-3, 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 15-3 sin diluir (U/ml)	CA 15-3 fortificado (U/ml)	Recuperación media
1	Nivel bajo: 7,04 / Nivel alto: 407,81	43,03	89,98%
2	Nivel bajo: 7,04 / Nivel alto: 163,25	21,89	95,28%

Precisión

El ensayo de CA 15-3 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	CA 15-3 medio (U/ml)	CV de la serie	CV entre las series	CV en el dispositivo
1	7,95	3,75 %	4,08 %	8,37 %
2	17,04	2,99 %	3,96 %	7,16 %

Linealidad

Se mezcló una muestra con alta concentración de CA 15-3 (aproximadamente 350 U/ml) con una muestra con baja concentración ($<1,0$ U/ml) con distintas proporciones, generando una serie de diluciones. El CA 15-3 de cada dilución se determinó mediante el ensayo de CA 15-3 de la serie CL de Mindray. La linealidad se demostró en el intervalo de 1,0 U/ml a 350 U/ml, el coeficiente de correlación r es $\geq 0,9900$. Los datos de linealidad se resumen en la tabla siguiente.

Concentración (U/ml)	1	2	3	4	5	6
CA 15-3 esperado	0,51	81,34	162,16	242,98	323,81	404,63
CA 15-3 medido	0,51	70,53	149,38	233,60	328,52	404,63

Comparación de métodos

El ensayo de CA 15-3 de la serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible en el mercado en un estudio de correlación con aproximadamente 1285 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
1,35~431,55	0,978	-0,019	0,994



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 28 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. Hayes DF, Zurawski VR Jr, Kufe DW. Comparison of Circulating CA15-3 and Carcinoembryonic Antigen Levels in Patients with Breast Cancer. Journal of Clinical Oncology, 1986,4(10): 1542-1550.
2. Sekine H, Ohno T, et al. Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and breast carcinomas. J Immunology, 1985,135(5): 3610-3615.
3. Robertson JF, Pearson D, Price MR, et al. Assessment of Four Monoclonal Antibodies as Serum Markers in Breast Cancer. Eur J Cancer, 1990, 26(11-12): 1127-1132.
4. Safi F, Kohler L, et al. The value of the tumor marker CA15-3 in diagnosing and monitoring breast cancer. Cancer, 1991, 68(3): 574-582.

© 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

