

CA72-4

Antígeno de cáncer 72-4 (CLIA)

Información para pedidos

Número de catálogo	Tamaño de envase
CA72-4111	2 × 50 pruebas
CA72-4112	2 × 100 pruebas
CA72-4113	2 × 30 pruebas

Uso Previsto

El ensayo CA72-4 serie CL es un inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) para la determinación cuantitativa del antígeno de cáncer 72-4 (CA72-4) en plasma o suero humano.

Resumen

TAG 72 (glicoproteína asociada a tumores) es la glicoproteína, como la mucina, asociada a tumores identificada por el anticuerpo monoclonal B72.3, que se obtiene por la inmunización de ratones con fracciones enriquecidas de membrana de células de carcinoma con metástasis mamaria de humanos desde el hígado por Colcher, etc.

El ensayo CA 72-4 adopta el anticuerpo monoclonal B72.3 y CC49 para la determinación de Tag 72. Estos anticuerpos reaccionan con algunos tipos de tejido de carcinomas, como carcinomas de estómago, carcinomas de colon, carcinomas mamarios, carcinomas de páncreas, carcinoma de células pulmonares no pequeñas, carcinomas epiteliales de ovario, carcinomas del endometrio, etc. Aunque los tejidos fetales, como el colon, estómago y esófago, pueden reaccionar con dos anticuerpos, no se detecta reacción en tejido de adulto sano.^{1 2} Los valores elevados de CA72-4 sérico se obtienen en pacientes que sufren de varias enfermedades benignas y tienen una mayor especificidad de diagnóstico de enfermedad benigna que otros marcadores.^{3 4}

Las sensibilidades de diagnóstico de los carcinomas de estómago se establecieron normalmente en el 40-46% comparadas con la especificidad >95% para enfermedades gastrointestinales benignas. La sensibilidad de diagnóstico de CA 72-4 en los carcinomas de ovario es del 47-80 %.

La sensibilidad de diagnóstico de carcinomas de ovario mucinosos es superior para CA 72-4 comparado con CA 125. El uso combinado de ambos marcadores ofrece una elevada sensibilidad de diagnóstico para el diagnóstico y el seguimiento. La sensibilidad de diagnóstico de carcinomas colorrectales es del 20-41 %; para las enfermedades de colon benignas es del 98 %. Para la combinación de CA72-4 con CEA, la sensibilidad de diagnóstico aumenta en la observación postoperatoria.

La determinación cuantitativa de CA72-4 es muy efectiva en la observación postoperatoria de pacientes de carcinoma. Tras la intervención quirúrgica, el nivel de CA72-4 desciende a valores normales y permanece en el intervalo normal en casos en los que ya no hay tejido tumoral. Las concentraciones de CA72-4 siguen siendo elevadas ante la presencia de tumor residual.⁵

El ensayo de CA72-4 no se recomienda como procedimiento de análisis para detectar cáncer en la población general. Sin embargo, el ensayo de CA72-4 se considera como una ayuda para el tratamiento de los pacientes de cáncer.

Principio del ensayo

El ensayo de CA72-4 serie CL es un ensayo inmunoenzimático de dos lugares para determinar el nivel del antígeno de cáncer 72-4.

En el primer paso, las micropartículas paramagnéticas de muestra recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-CA72-4 (CC49) y anticuerpo monoclonal anti-CA72-4 conjugado a la fosfatasa alcalina (B72.3) se añaden a una cubeta de reacción. Tras la incubación, el CA72-4 de la muestra se une a las micropartículas recubiertas de anticuerpo CC49 y al anticuerpo B72.3 conjugado a la fosfatasa alcalina para formar un complejo de sándwich. Las micropartículas se capturan magnéticamente y las sustancias sin unir se eliminan por lavado.

En el segundo paso, la solución de sustrato se añade a la cubeta de reacción. El anticuerpo anti-CA72-4 conjugado a la fosfatasa alcalina (ratón) cataliza la solución en el inmunocomplejo que queda en las micropartículas.

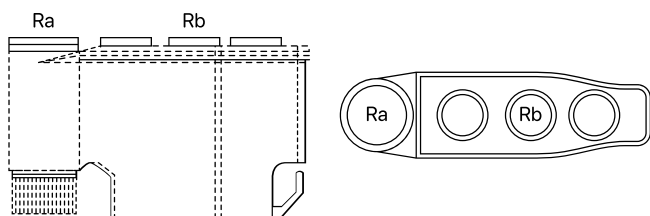


La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con el fotomultiplicador integrado en el sistema. La cantidad de CA72-4 presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz relativas (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de CA72-4 puede calcularse con la curva de calibración.

Componentes del reactivo

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-CA72-4 (CC49) en el búfer TRIS con conservante.
Rb	Anticuerpo monoclonal anti-CA72-4 conjugado a la fosfatasa alcalina (B72.3) en el búfer MES con conservante.

La posición de cada componente reactivo se muestra en la siguiente figura (vista delantera por la izquierda y vista superior por la derecha):



Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos CA72-4 (CLIA) es estable sin abrir hasta la fecha de caducidad indicada si se almacena a 2-8 °C.

El kit de reactivos CA72-4 (CLIA) puede almacenarse en el analizador y usarse hasta 56 días después de abierto si se mantiene a 2-8 °C.

Preparación del reactivo

Ra: Listo para su utilización

Rb: Listo para su utilización

Materiales necesarios pero no incluidos

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray.

Cat.No.CA72-4211: Calibradores CA72-4, 1×2,0 ml de cada calibrador C0, C1 y C2.

Cat.No.CA72-4212: Calibradores CA72-4, 1×1,2 ml C0, 1×1,0 ml C1 y 1×1,0 ml C2.

Cat.No.TM1321: Multicontrol de marcador tumoral (L), 1×5,0 ml.

Cat.No.TM1321: Multicontrol de marcador tumoral (H), 1×5,0 ml.

Cat.No.TM1322: Multicontrol de marcador tumoral (L), 3×5,0 ml.

Cat.No.TM1322: Multicontrol de marcador tumoral (H), 3×5,0 ml.

Cat.No.TM1323: Multicontrol de marcador tumoral (L), 6×5,0 ml.

Cat.No.TM1323: Multicontrol de marcador tumoral (H), 6×5,0 ml.

Cat.No.TM1324: Multicontrol de marcador tumoral (L), 12×5,0 ml.

Cat.No.TM1324: Multicontrol de marcador tumoral (H), 12×5,0 ml.

Cat.No.WB411: Búfer de lavado, 1 ×10 l.

Cat.No.CSS11: Solución de sustrato, 4 ×115 ml.

Cubeta de reacción

Instrumento aplicable

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray

Preparación y obtención de muestras

Para este ensayo, se recomiendan muestras de plasma EDTA, heparina sódica, heparina de litio o suero humano. Obtenga las muestras de sangre siguiendo las precauciones rutinarias para la venopunción. Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de extracción sanguínea para la centrifugación. Centrifugue las muestras cuando finalice la formación del coágulo. Algunas muestras, en particular las de los pacientes que reciben terapia anticoagulante, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Antes del análisis, compruebe que la materia celular y fibrina residual se han eliminado.

Para lograr unos resultados óptimos, inspeccione si hay burbujas en todas las muestras. Elimine las burbujas con una pipeta antes del análisis. Las muestras se deben mezclar bien después de descongelarse. Las muestras descongeladas deben centrifugarse antes de usarse.



Si la muestra se cubrió con una capa lipídica tras la centrifugación, debe transferirse a un tubo limpio antes del ensayo. No transfiera la capa lipídica. Manipule con cuidado para evitar la contaminación cruzada. No use las muestras muy hemolizadas. No use las muestras inactivadas con calor.

Las muestras se deben analizar a la mayor brevedad después de su obtención. Si el análisis no se realiza antes de las 8 horas, las muestras se deben almacenar a una temperatura máxima de 2-8 °C. Las muestras se mantienen estables durante 30 días a 2-8 °C, 90 días a -20 °C. Evite más de un ciclo de congelación.

Procedimiento del ensayo

Para obtener resultados óptimos con este ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual de funcionamiento del sistema para informarse bien sobre las instrucciones de funcionamiento, el control y la conservación de las muestras, las precauciones de seguridad y el mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de introducir el kit de reactivos CA72-4 (CLIA) en el analizador por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe volcarse suavemente al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se han asentado durante el envío o almacenamiento. Inspeccione visualmente el frasco para confirmar que las micropartículas están suspendidas. Si las micropartículas permanecen adheridas al frasco, continúe volcándolo hasta que se vuelvan a suspender por completo. Si las micropartículas no se suspenden, se recomienda no usar ese frasco de reactivo. Póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Mindray. No vuelque los frascos de reactivo abiertos.

Para este ensayo, se necesitan 8 µl de muestra para un único análisis. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de la muestra. Si se realizan más análisis de la misma muestra, se necesita un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual de funcionamiento del sistema y el requisito específico del ensayo para determinar el volumen mínimo de muestra.

Calibración

El CA72-4 (CLIA) serie CL se ha estandarizado de acuerdo con un ensayo de CA72-4 comercial (CLIA).

La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de CA72-4 (CLIA) se registra en el código de barras bidimensional adherido al paquete de reactivos. Se usa junto con calibradores de CA72-4 para la calibración del lote de reactivos específico. Cuando se realiza la calibración, en primer lugar escanee la información de la curva de calibración principal del código de barras en el sistema y, a continuación, use los tres niveles de calibradores de CA72-4. Antes de realizar ningún ensayo de CA72-4, es necesario obtener la curva de calibración válida. Se recomienda repetir la calibración cada 4 semanas, cuando se use un nuevo lote de reactivos o cuando los controles de calidad no se ajusten al intervalo de valores especificado. Para obtener instrucciones detalladas de 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 de controles de calidad recomendados para este ensayo son: multicontrol de marcador tumoral (L) y multicontrol de marcador tumoral (H).

Los resultados de los controles de calidad deben ajustarse a los intervalos admisibles. Si un control no se ajusta a su intervalo especificado, los resultados del ensayo correspondiente no serán válidos y las muestras deberán volver a analizarse. Podría ser necesario repetir la calibración. Inspeccione el sistema de ensayo consultando el manual de funcionamiento del sistema. Si los resultados de los controles de calidad siguen sin ajustarse al intervalo especificado, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Mindray.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analitos de cada muestra a partir de la lectura del código de barras con la curva de calibración principal, y según el ajuste de la curva obtenida por la función logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativas (RLU) generadas desde los calibradores de CA72-4 de los valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en unidades de U/ml.



Dilución

Las muestras con concentraciones CA72-4 que sobrepasan el límite superior se pueden diluir con el diluyente de muestra Mindray. El diluyente recomendado es 1:2 (ya sea manualmente o de forma automática mediante el analizador). La concentración de la muestra diluida debe ser >10 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 de una cohorte de 588 individuos sanos ha determinado el intervalo de referencia del ensayo de CA72-4 serie CL, que genera un límite de referencia superior no paramétrico del 95% por debajo de 7 U/ml.

Por las diferencias de parámetros geográficos, raza, sexo y edad, es muy recomendable que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitación

El límite superior de este ensayo es 300 U/ml. Una muestra con una concentración de CA72-4 inferior al límite superior puede determinarse en términos cuantitativos, mientras que la muestra con una concentración mayor al límite superior se registra como >300 U/ml o diluir las muestras con el diluyente de muestras de Mindray.

La concentración de CA72-4 en una muestra concreta, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos. Los resultados de los ensayos se usarán junto con otros datos para tomar decisiones clínicas, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica.

La muestra de los individuos expuestos a anticuerpos monoclonales de ratón podría contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA)(sup)6(/sup). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos con los kits de ensayo que usan anticuerpos monoclonales de ratón(sup)7,8(/sup). Sin embargo, en este ensayo no se han observado interferencias obvias de HAMA.

Características de desempeño

Sensibilidad analítica y límite de detección

El kit de reactivos de CA72-4 (CLIA) tiene una sensibilidad analítica de $\leq 0,2$ U/ml. La sensibilidad analítica se define como la concentración más baja de analitos que puede diferenciarse de una muestra que no contiene analitos. Se define como la concentración de CA72-4 con las dos desviaciones estándares superiores al valor de RLU medio calculado con 20 mediciones de una muestra sin analitos.

Intervalo posible

El intervalo de notificación se define por la sensibilidad analítica y el límite superior de la curva de calibración principal.

El intervalo de notificación del kit de reactivos de CA72-4 (CLIA) es 0,2-300 U/ml (o el límite superior llega hasta los 600 U/ml para las muestras diluidas de 2 dimensiones).

Especificidad

Concentraciones máximas de hemoglobina de 1000 mg/dl, bilirrubina de 60 mg/dl, triglicéridos de 1000 mg/dl y proteína total de 10 g/dl no interfieren con el ensayo de CA72-4 serie CL. Estas sustancias muestran interferencias inferiores al 10 % en las concentraciones indicadas.

No se observaron interferencias obvias por factor reumatoideo (hasta 400 IU/ml) ni anticuerpo antinuclear.

El calibrador CA72-4 C0 se enriqueció con otros marcadores tumorales, como alfa-fetoproteína (AFP), antígeno de cáncer 125 (CA125), antígeno de cáncer 15-3 (CA15-3), antígeno carbohidrato 19-9 (CA19-9), antígeno carcinoembrionario (CEA), fragmento de citoqueratina 19 (CYFRA 21-1), enolasa neuroespecífica (NSE), antígeno específico prostático (PSA), y ferritina (FERR) con niveles específicos indicados en la siguiente tabla. No se observó reactividad cruzada obvia, ya que todos los resultados fueron $\leq 5,0$ U/ml. Los resultados se resumen en la siguiente tabla.



Marcador tumoral	Concentración de reactante cruzado	CA72-4 observado (U/ml)	Criterios de aceptación
AFP	1000 ng/ml	0,77	CA72-4 observado $\leq 5,0$ U/ml
CA 125	1000 U/ml	1,00	
CA 15-3	100 U/ml	0,26	
CA 19-9	1000 U/ml	0,78	
CEA	1000 ng/ml	0,38	
NSE	350 ng/ml	0,69	
CYFRA 21-1	500 ng/ml	0,54	
PSA	100 ng/ml	0,01	
FERR	1000 ng/ml	0,81	

Efecto prozona

Para el ensayo de CA72-4 serie CL, no se observó efecto prozona con las muestras analizadas que contenían hasta 15000 U/ml de CA72-4.

Exactitud

Para confirmar la exactitud de este ensayo, se realizó la prueba de recuperación respecto al enriquecimiento de la muestra. La muestra con niveles altos de CA72-4 se enriqueció en una muestra básica con un nivel bajo de CA72-4, con una proporción de volumen de 1:9. Los resultados mostraron que este ensayo tuvo una recuperación media de $100 \pm 15\%$. Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Sin diluir CA72-4 (U/ml)	Enriquecida CA72-4 (U/ml)	Recuperación media
Baja: 4,31 Alta: 154,27	20,06	104,89%

Precisión

El ensayo de CA72-4 serie CL está diseñado para una precisión de $\leq 8\%$ (conforme al CV del dispositivo). La precisión se determinó siguiendo los estándares del protocolo EPS-A2(sup)[®](/sup) del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Se probaron dos niveles de controles de calidad en duplicado en dos series independientes por día, durante un total de 20 días, usando un único lote de reactivo y una curva de calibración. Los datos de precisión se resumen en la siguiente tabla.

Muestra	Valor medio de CA72-4 (U/ml)	Conforme al CV de la serie	CV interserial	Conforme al CV del dispositivo
1	10,84	1,75%	1,00%	1,87%
2	65,73	1,96%	1,13%	1,96%

Linealidad

Una muestra de CA72-4 de alta concentración (aproximadamente 300 U/ml) se mezcló con una muestra de baja concentración ($< 0,2$ U/ml) con diferentes proporciones, generando una serie de diluciones. El CA72-4 de cada dilución se calculó usando el ensayo de CA72-4 serie CL de Mindray. Se demostró que la linealidad se ajustaba al intervalo de 0,2 U/ml a 300 U/ml, y el coeficiente de correlación r es $\geq 0,990$. Los datos de linealidad se resumen en la siguiente tabla.

Concentración (U/ml)	1	2	3	4	5	6
Valor previsto de CA72-4	0,13	63,12	126,10	189,09	252,07	315,06
Valor medido de CA72-4	0,13	67,72	113,18	179,70	245,77	315,06

Comparación de métodos

El ensayo de CA72-4 serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible comercialmente en un estudio de correlación con unas 1271 muestras. Los datos estadísticos obtenidos por el modo de cálculo Deming se resumen en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (U/ml)	Pendiente	Intercepto	Coefficiente de correlación
0,2~300	1,0398	1,725	0,9878

Advertencias y precauciones

1. Exclusivo para uso diagnóstico in vitro.
2. Siga las reglas para manipular los reactivos de laboratorio y tome todas las precauciones de seguridad necesarias.
3. Debido a las diferencias de metodología y la especificidad de los anticuerpos, los resultados de los ensayos de la misma muestra pueden ser diferentes si se usan kits de reactivos de otros fabricantes en el sistema Mindray o si se usan kits de reactivos Mindray en otros sistemas.



4. No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
5. No use reactivos mezclados de distintos lotes.
6. Mantenga el paquete de reactivos siempre en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes de su uso.
7. No se recomienda usar paquetes de reactivos abiertos más de 56 días.
8. La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones de este prospecto.
9. Los residuos de las reacciones y las muestras deben tratarse como riesgos biológicos potenciales. Las muestras y los residuos de las reacciones se manipularán conforme a las normativas y directrices locales.
10. La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible previa solicitud.

© 2015 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

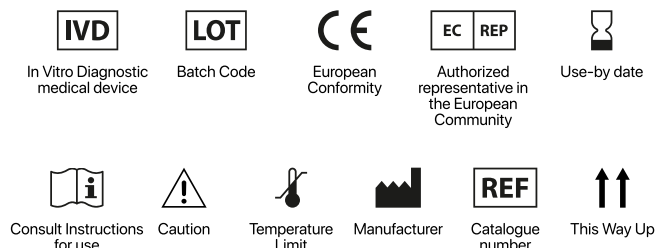
Fax.: +86-755-26582680

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

Dirección: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Alemania

Tel.: 0049-40-2513175

Fax.: 0049-40-255726



Referencias

1. Paterson A J, Schlom J, Sears H F, et al. A radioimmunoassay for the detection of a human tumor-associated glycoprotein TAG-72 using monoclonal antibody B72.3. Int J Cancer, 1986, 37(5): 659-666.
2. Johnson VG, Schlom J, Paterson AJ, et al. Analysis of a human tumor-associated glycoprotein (TAG-72) identified by monoclonal antibody B72.3. Cancer Res 1986; 46:850-857.
3. Heptner G, Domschke S, Domschke W. Comparison of CA 72-4 with CA 19-9 and Carcinoembryonic Antigen in the Serodiagnosis of Gastrointestinal Malignancies. Scand J Gastroenterol 1989;24:745-750.
4. Filella X, Molina R, Jo J, et al. Tumor associated glycoprotein 72 (TAG 72) levels in patients with non-malignant and malignant disease. Bull Cancer 1992;79:271-277.
5. Sila A, Roselli M, Arcuri R, et al. Clinical Utility of CA 72-4 Serum Marker in the Staging and Immediate Post-surgical Management of Gastric Cancer Patients. Anticancer Res 1996; 16:2241-2248.
6. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
7. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
8. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
9. CLSI. EP5-A2: Vol. 24, No. 25, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline -Second Edition.

