

CEA

Carcinoembryonic Antigen (CLIA)

Uso previsto

Inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de antígeno carcinoembriionario (CEA) en suero o plasma

Significación clínica

El antígeno carcinoembriionario (CEA) es un antígeno asociado a tumor. Los estudios muestran que los componentes del CEA contienen fucosa, manosa, galactosa y ácido siálico.

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 formación de CEA se inhibe 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 colorrectal. El resultado de los estudios clínicos indican que, aunque inicialmente se pensaba que el CEA era específico de cánceres del tracto digestivo, 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. 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. Tras la extirpación del mismo, 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. 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 colorrectal y metástasis hepática, antes que el examen clínico o por imágenes. 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 **Carcinoembryonic Antigen (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.

Fundamentos del método

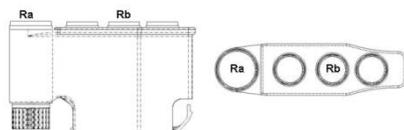
Carcinoembryonic Antigen (CLIA) es un ensayo sandwich para la determinación cuantitativa de CEA en suero o plasma. En el primer paso se agregan a una cubeta de reacción: muestra, micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo anti-CEA y conjugado anti-CEA-fosfatasa alcalina. Luego de la incubación, el complejo sandwich formado ante la presencia de CEA es capturado magnéticamente. Las sustancias no fijadas se eliminan mediante sucesivos lavados. En el segundo paso, se añade la solución de

sustrato (Substrate Solution) a la cubeta de reacción. La reacción quimioluminiscente producida por el conjugado se mide como unidades relativas de luz (RLU). La cantidad de CEA presente en la muestra es directamente proporcional a las RLU generadas durante la reacción. La concentración de CEA se determina mediante una curva de calibración.

Reactivos provistos

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo monoclonal anti-CEA en buffer TRIS.
Rb	Conjugado de anticuerpo monoclonal anti-CEA y fosfatasa alcalina en buffer MES.

La posición de los componentes del kit se muestra en la siguiente figura:



Reactivos no provistos

- CEA Calibrators
- Tumor Marker Multi Control (L)
- Tumor Marker Multi Control (H)
- Wash Buffer
- Substrate Solution

Estos reactivos son provistos separadamente por Wiener lab.

Instrucciones para su uso

Los reactivos son listos para usar

Precauciones

- Para uso diagnóstico "in vitro".
- Mantener el kit de reactivos en posición vertical para asegurar que no se pierdan micropartículas antes del uso.
- No utilizar reactivos de otro origen.
- No utilizar reactivos después de la fecha de vencimiento.
- No intercambiar reactivos de distintos lotes.
- Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.
- Utilizar los reactivos respetando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio bioquímico.
- Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

Estabilidad e instrucciones de almacenamiento

El kit es estable a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

Material requerido (no provisto)

Analizador de quimioluminiscencia Wiener lab. CLIA series

Muestra

Suero o plasma

- Recolección:** obtener la muestra de la manera habitual.
- Aditivos:** en caso de utilizar plasma, se recomienda el uso de EDTA, heparina sódica o heparina de litio como anticoagulantes.
- Centrifugar** las muestras y separar el suero o plasma antes de las dos horas.
- Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** las muestras deben ser preferentemente frescas. Si no se procesan dentro de las 8 horas posteriores a la recolección, deben conservarse bien tapadas y refrigeradas a 2-8°C. Si el ensayo se posterga por más de 72 horas, las muestras deben ser congeladas a -20°C o menos. Evitar los ciclos de congelado y descongelado.

Procedimiento

Antes de cargar los reactivos en el analizador se debe invertir suavemente el frasco de reactivos sin abrir por lo menos 30 veces para resuspender las micropartículas sedimentadas durante el almacenamiento. Realizar una inspección visual del frasco para asegurar la resuspensión de las micropartículas. Si las mismas continúan adheridas al frasco, seguir invirtiéndolo hasta su resuspensión completa. Si aún así las micropartículas no se resuspenden, se recomienda desechar el frasco. El ensayo requiere 8 µL de muestra. En este volumen no se incluye el volumen muerto del contenedor de muestras.

Calibración

El kit **Carcinoembryonic Antigen (CLIA)** ha sido estandarizado de acuerdo con el reactivo de referencia de la OMS de antígeno carcinoembriionario (CEA) humano, primera preparación internacional de referencia (código NIBSC: 73/601).

La información específica de la curva maestra de calibración está contenida en el código bidimensional provisto. Se utiliza junto con los calibradores para la calibración del lote de reactivo específico. Al realizar la calibración, se debe escanear primero la información de la curva maestra de calibración del código bidimensional en el sistema. A continuación, utilizar 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 analizador.

Control de calidad

Tumor Marker Multi Control (L) y **Tumor Marker Multi Control (H)** de Wiener lab.

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra a partir de la curva maestra de calibración leída del código bidimensional y un ajuste de la curva logística de 4 parámetros (4PLC) con las RLU generadas por los 3 niveles de calibradores. Los resultados se muestran en ng/mL. Factor de conversión: ng/mL x 1 = µg/L

Valores esperados

En un estudio realizado sobre una población de 567 individuos sanos (334 hombres y 233 mujeres) se obtuvo el siguiente intervalo de referencia:

Categoría	N	Percentilo 97,5%
Hombre	334	< 5,2 ng/mL
Mujer	233	< 3,3 ng/mL
Total	567	< 4,5 ng/mL

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitaciones del procedimiento

El límite superior del ensayo es de 1000 ng/mL. Se puede determinar cuantitativamente una muestra con una concentración de CEA inferior al límite superior, pero una muestra con una concentración mayor que el límite superior se informará como >1000 ng/mL. La concentración de CEA en una muestra ensayada con distintos kits comerciales, 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.

Performance

- Sensibilidad analítica:** ≤0,2 ng/mL.
- Rango de medición:** 0,2 - 1000 ng/mL.
- Especificidad:**
 - No se observan interferencias por hemoglobina hasta 500 mg/dL, bilirrubina hasta 20 mg/dL, triglicéridos hasta 1500 mg/dL, proteínas totales hasta 10,0 g/dL, factor reumatoide hasta 100 UI/mL ni anticuerpo antinuclear hasta 4000 UI/L.

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

Compuesto	Concentración
Clorhidrato de doxorrubicina	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
Cis-platino, platinol, DDP	1,5 µg/mL

- El calibrador C0 de **CEA Calibrators** de Wiener lab. se complementó con otros marcadores tumorales indicados en la tabla siguiente. No se observó reactividad cruzada evidente, dado que todos los resultados fueron $\leq 5,0$ ng/mL. Los resultados se muestran a continuación:

Marcador tumoral	Concentración	CEA obtenida (ng/mL)	Criterio de aceptación
AFP	1000 ng/mL	0,00	CEA obtenida $\leq 5,0$ ng/mL
CA 125	1000 UI/mL	0,00	
CA 15-3	100 UI/mL	0,00	
CA 19-9	1000 UI/mL	0,00	
PSA	100 ng/mL	0,00	
FERR	1000 ng/mL	0,00	

d) Efecto prozona: no se observó efecto prozona hasta 60.000 ng/mL de CEA.

e) Exactitud:

Se utilizó una muestra del reactivo de referencia de la OMS de antígeno carcinoembrionario (CEA) humano, primera preparación internacional de referencia (código NIBSC: 73/601) con un valor definido y trazable para verificar la exactitud del ensayo. Los resultados mostraron que la desviación relativa era inferior a $\pm 10\%$. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Muestra	CEA medida (ng/mL)	CEA definida (ng/mL)	Desvío relativo
CEA de la OMS	91,99	94,89	-3,06%

f) Precisión:

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.

Muestra	Valor medio (ng/ml)	CV intra-ensayo	CV inter-ensayo	CV total
1	9.62	1.99%	2.06%	2.98%
2	104.10	2.55%	2.26%	3.16%

g) Linealidad: la reacción es lineal entre 0,2 y 1000 ng/mL

h) Correlación:

El kit **Carcinoembryonic Antigen (CLIA)** de Wiener lab. se comparó con un kit comercial de características similares, utilizando 1425 muestras. Los datos estadísticos obtenidos se muestran en la siguiente tabla.

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

Presentaciones

- 2 x 50 tests (cód. 1001048)
- 2 x 100 tests (cód. 1001049)

Referencias

- 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.
- Gold P, Freedman SO. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. J Exp Med, 1965, 122: 467-481.
- Benchimol S, Fuks A, Jothy S, Beauchemin N, Shirota K, Stanners CP. Carcinoembryonic antigen, a human tumor marker, functions as an intercellular adhesion molecule. Cell, 1989, 57: 327-334.
- Fletcher RH. Carcinoembryonic antigen. Ann Intern Med, 1986, 104: 66-73.
- 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.
- Go VLW, Zamcheck N. The role of tumor markers in the management of colorectal cancer. Cancer, 1982, 50: 2618-2623.
- Thomas P, Toth CA, Saini KS, Jeessup M, Steele Jr. G. The structure, metabolism and function of the carcinoembryonic antigen gene family. Biochim Biophys Acta, 1990, 1032: 177-189.
- 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 Marloffstein-Rathsberg (1993).
- Sell SS. Serological cancer markers. Humana Press, 1992, ISBN 0-89603-209-4.
- 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.
- 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.
- 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.

- Approved Guideline - Procedures for the handling and processing of blood specimens. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004, H18-A3.

SÍMBOLOS

Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

Representante autorizado en la Comunidad Europea

Elaborado por

Uso diagnóstico "in vitro"

Consultar instrucciones de uso

Este lado arriba

Límite de temperatura (conservar a)

Número de lote

Fecha de caducidad

Número de catálogo

Riesgo biológico

Contenido

SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray building. Keji 12th Road South. Hi-tech Industrial Park.

Fabricado para:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
Cert. N°
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica