

Atención: las presentes IDU cumplen con la directiva de diagnóstico *in vitro* 98/79/CE y se han elaborado para el uso por parte de los clientes que operan en un estado miembro de la Unión Europea.

ST AIA-PACK CEA

USO PREVISTO

El ST AIA-PACK CEA se ha diseñado para el diagnóstico *in vitro* exclusivamente, para la determinación cuantitativa del antígeno carcinoembrionario (CEA) en suero humano o plasma heparinizado en los analizadores del Sistema AIA de Tosoh.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El antígeno carcinoembrionario o CEA es una globulina β proteica polisacárida con un peso molecular de aproximadamente 200.000 Daltons y un coeficiente de sedimentación de 7S-8S ^(1,2,3). Normalmente está presente a concentraciones muy bajas en la sangre de los adultos sanos. Aunque originalmente se pensaba que las concentraciones séricas elevadas de CEA eran específicas del cáncer colorrectal ^(4,5) una muestra de procesos neoplásicos y de otros tipos causan elevaciones significativas del CEA ⁽⁶⁻¹³⁾. Por tanto, el CEA se utiliza como marcador tumoral en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal, pulmonar, mamario, pancreático, ovárico y de otros tipos, ya que estos tumores secretan la proteína de CEA.

Los niveles prequirúrgicos de CEA pueden tener valor pronóstico, puesto que el alcance de la elevación se correlaciona con la carga total de tumor en el organismo ^(8,14,15). Una elevación persistente de la concentración de CEA puede indicar la presencia de una neoplasia residual o diseminada ⁽¹⁶⁾. Puesto que la concentración de CEA frecuentemente se reduce durante el tratamiento satisfactorio y aumenta con la progresión de la enfermedad, la monitorización de los niveles de CEA en pacientes con tumores productores de esta proteína facilita el tratamiento clínico de la enfermedad. No se recomienda la determinación del CEA sérico como procedimiento de cribado, puesto que también puede haber niveles elevados de CEA en una serie de enfermedades no neoplásicas y benignas, como cirrosis alcohólica, hepatitis, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn ^(17,18) así como en el tabaquismo extremo.

De igual forma, puesto que no todos los tumores son productores de CEA, la determinación sérica de CEA dentro de los intervalos de referencia hallados en personas aparentemente sanas no descarta la posibilidad de la presencia de una enfermedad maligna.

PRINCIPIO DEL ENSAYO

El ST AIA-PACK CEA es un ensayo inmunoenzimométrico doble que se efectúa íntegramente en pocillos para prueba ST AIA-PACK CEA. El CEA presente en la muestra problema se une al anticuerpo monoclonal inmovilizado en microesferas magnéticas y al anticuerpo monoclonal marcado con enzima. Las microesferas magnéticas se lavan para eliminar los anticuerpos monoclonales marcados con enzima no unidos y después se incuban en un sustrato fluorogénico, 4-metilumbeliferil fosfato (4MUP). La cantidad de anticuerpo monoclonal marcado con enzima que se une a las microesferas es directamente proporcional a la concentración de CEA de la muestra problema. Se construye una curva estándar, con la que se determinan las concentraciones de muestra no conocidas.

MATERIALES SUMINISTRADOS

N.º de catálogo	0025254
ST AIA-PACK CEA	5 bandejas x 20 pocillos

Pocillos para prueba de plástico que contienen doce microesferas magnéticas liofilizadas recubiertas con anticuerpo monoclonal de ratón anti-CEA y 50 µl de anticuerpo monoclonal de ratón anti-CEA conjugado con fosfatasa bovina alcalina con azida sódica como conservante.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

Los siguientes materiales son necesarios para efectuar el análisis de antígeno carcinoembrionario con el ST AIA-PACK CEA (N.º de cat. 0025254) en los analizadores del sistema AIA de Tosoh. Los siguientes componentes de Tosoh pueden obtenerse por separado.

Materiales	N.º de cat.
AIA Nex•IA o AIA-21	0018539
AIA Nex•IA o AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-900	0022930
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II (kit de sustrato)	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II / AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
AIA-PACK CEA CALIBRATOR SET (kit de calibrador)	0020354
AIA-PACK CEA ZERO CALIBRATOR	0 ng/ml
AIA-PACK CEA POSITIVE CALIBRATOR	50 ng/ml
AIA-PACK CEA SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020554
AIA-PACK WASH CONCENTRATE (concentrado de lavado)	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (concentrado de diluyente)	0020956
POCILLOS DE MUESTRA	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971
Otros requisitos para el AIA Nex•IA/AIA-21 exclusivamente:	
PUNTAS DE PIPETA	0018552
PUNTAS DE PIPETA PRECARGADAS	0018583
Otros requisitos para el AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 y AIA-2000 exclusivamente:	
PUNTAS DE PIPETA	0019215
RACK DE PUNTAS	0019216
PUNTAS DE PIPETA PRECARGADAS	0022103

Sólo pueden utilizarse materiales obtenidos de Tosoh. Los materiales de procedencia diferente no pueden utilizarse como sustitutos, puesto que el rendimiento de la prueba se caracteriza estrictamente de acuerdo con los materiales de Tosoh.

AVISOS Y PRECAUCIONES

1. El ST AIA-PACK CEA es para uso en el diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
2. Inspeccione el embalaje y la parte exterior del envase de aluminio para detectar cualquier signo de deterioro antes del uso. Si se observan daños visibles, póngase en contacto con el representante de ventas local de TOSOH.
3. No deben mezclarse en una bandeja pocillos de prueba de lotes diferentes o de ensayos diferentes.

4. El ST AIA-PACK CEA contiene azida sódica, que puede reaccionar con el plomo o cobre de las cañerías para formar azidas metálicas potencialmente explosivos. Cuando elimine esos reactivos, lave con abundante agua para eliminar la acumulación de azidas.
5. En la preparación de este producto no se emplea suero humano; sin embargo, puesto que se utilizarán muestras de sangre humana para muestras y otros productos de control en el laboratorio que pueden derivar del suero humano, utilice procedimientos de laboratorio de seguridad estándar cuando manipule todas las muestras y los controles.
6. No debe utilizarse una vez que haya transcurrido la fecha de caducidad.
7. El ST AIA-PACK CEA se ha diseñado para evitar el “efecto prozona” que ocurre con las dosis altas en la mayoría de muestras. Las muestras con concentraciones de CEA de entre aproximadamente 100 y 20.000 ng/ml indicarán >100 ng/ml. El “efecto prozona” puede ocurrir a concentraciones de CEA superiores a 20.000 ng/ml.
8. Para una eliminación segura de los desechos, es recomendable que cada laboratorio cumpla con los procedimientos de laboratorio establecidos y las normativas locales, estatales y federales.
9. Después de abrirlo, el vial de la solución para dilución de muestras debe sellarse correctamente con una tapa de goma limpia. Un sellado con material contaminado puede deteriorar el reactivo.
10. La solución para dilución de muestras restante tras la utilización no se debe mezclar con otro vial, sino desecharse para evitar la contaminación.
11. La contaminación con suero, polvo, metales o microorganismos puede ocasionar la degradación de la solución de sustrato reconstituido. Almacénela en un entorno limpio y alejado de la luz solar directa y la luz ultravioleta.
12. TOSOH recomienda que se utilice una nueva bolsa de aluminio de pocillos de prueba para la calibración.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Todos los materiales sin abrir permanecerán estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacenan a la temperatura especificada.

Materiales	N.º de cat.
2-8 °C:	
ST AIA-PACK CEA	0025254
AIA-PACK CEA CALIBRATOR SET (kit de calibrador)	0020354
AIA-PACK CEA SAMPLE DILUTING SOLUTION (solución para dilución de muestras)	0020554
AIA-PACK SUBSTRATE SET II (kit de sustrato)	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE (concentrado de lavado)	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (concentrado de diluyente)	0020956
1-30°C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP (pocillo para el tratamiento de muestras)	0020971

- Tras abrir la bolsa de aluminio, los pocillos de prueba ST AIA-PACK CEA se pueden dejar integrados en los analizadores del sistema AIA de TOSOH (18-25 °C) durante un máximo de 10 días (10 x 24 horas). Si se almacenan de un día para otro a 2-8 °C, los pocillos de prueba se podrán utilizar hasta durante 30 días (30 ciclos de 8 horas incorporados y 16 horas en el refrigerador). Cuando la bolsa de aluminio esté abierta, los pocillos de prueba deberán utilizarse dentro de los 30 días.
- El kit del calibrador AIA-PACK CEA CALIBRATOR SET debe mantenerse completamente sellado y refrigerado a 2 - 8 °C. Una vez abiertos, se recomienda utilizar los calibradores en el transcurso de 1 día.
- Una vez abierta, la solución para dilución de muestras AIA-PACK CEA SAMPLE DILUTING SOLUTION se puede dejar integrada en los analizadores TOSOH AIA System Analyzers (18-25 °C)

durante un 3 días como máximo (3 x 24 horas). Si se almacena de un día para otro a 2-8 °C, la solución para dilución de muestras se podrá utilizar hasta durante 9 días (9 ciclos de 8 horas integrada y 16 horas en el refrigerador). La solución para dilución de muestras no debe usarse después de los 90 días una vez abierta, incluso si estuviera sellada y almacenada en el refrigerador.

- La solución de sustrato reconstituida permanecerá estable durante 3 días a 18 - 25 °C o durante 30 días a 2 - 8 °C.
- Las soluciones de diluyente y lavado de trabajo permanecen estables durante 30 días a 18 – 25°C.
- Los reactivos no deben utilizarse si parecen turbios o si cambian de color.

RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

- Para el ensayo se necesita suero o plasma heparinizado. NO DEBE UTILIZARSE EDTA ni plasma citratado.
- Cuando se utilice suero, se recoge asépticamente una muestra de sangre venosa sin aditivos. Almacenar a 18 - 25 °C hasta que se forme un coágulo (generalmente 15 a 45 minutos) y después centrifugar para obtener la muestra de plasma para el ensayo.
- Cuando se utiliza plasma heparinizado, se toma una muestra de sangre venosa de forma aséptica con los aditivos especificados. Centrifugar y separar el plasma de las células agrupadas lo más rápido posible.
- Un centrifugado inadecuado o la presencia de fibrina o partículas en la muestra puede causar un resultado erróneo.
- Las muestras que contienen inhibidores de fosfatasa alcalina pueden causar resultados erróneos.
- Inspeccione todas las muestras para detectar burbujas de aire y espuma. Elimine todas las burbujas de aire antes de realizar el ensayo.
- Los tipos de muestras no deben alternarse durante la monitorización seriada de un mismo paciente. Las concentraciones medidas pueden variar ligeramente entre los tipos de muestra en ciertos pacientes.
- Las muestras pueden almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 7 días antes del análisis. Si el análisis no puede efectuarse en un plazo de 7 días, la muestra deberá almacenarse congelada a -20 °C o a temperaturas inferiores durante un máximo de 60 días.
- Deben evitarse los ciclos de congelación-descongelación repetidos. Las muestras de suero turbias o las que contengan material particulado deben centrifugarse antes de la prueba. Antes de realizar el ensayo, llevar las muestras lentamente hasta los 18 - 25 °C y mezclar suavemente.
- La muestra necesaria para el análisis es de 100 µl.

PROCEDIMIENTO

Para obtener instrucciones detalladas sobre los AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 y AIA-360, consulte el Manual de instrucciones.

I. Preparación del reactivo

A. Solución de sustrato

Llevar todos los reactivos hasta los 18 - 25 °C antes de preparar la solución del sustrato de trabajo.

Añadir una botella de AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II (reconstituyente de sustrato) al AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II (sustrato reactivo) y mezclar completamente para disolver todo el material sólido.

B. Solución de lavado

Añada todo el contenido del concentrado de lavado AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 ml) a aproximadamente 2 l de agua Clase I de CAP o agua de calidad reactivo de laboratorio clínico (anteriormente Tipo 1 de NCCLS) definida por las directriz C3-A4 de CLSI, mezcle bien y ajuste el volumen final en 2,5 l.

C. Diluyente

Añada todo el contenido del concentrado AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 ml) a aproximadamente 4 l de agua Clase I de CAP o agua de calidad reactivo de laboratorio clínico (anteriormente Tipo 1 de NCCLS) definida por las directriz C3-A4 de CLSI, mezcle bien y ajuste el volumen final en 5 l.

II. Procedimiento de calibración

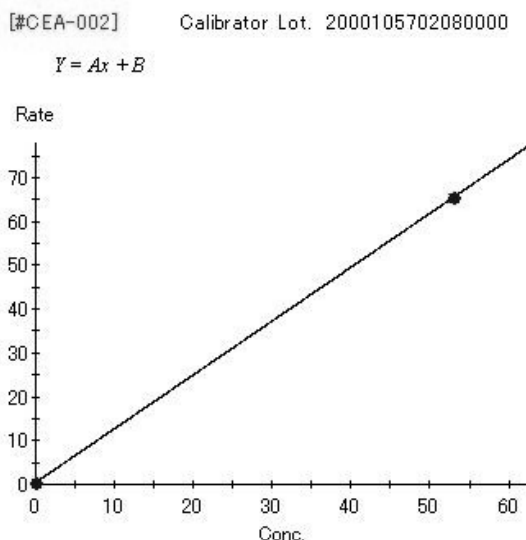
A. Curva de calibración

Los calibradores que se utilizan con el ST AIA-PACK CEA se han referenciado según el 1er IRP 73/601 de la OMS (1975).

La curva de calibración del ST AIA-PACK CEA permanecerá estable hasta por 90 días. La estabilidad de la calibración se monitoriza mediante el control de calidad y depende de la manipulación adecuada de los reactivos y del mantenimiento del Sistema AIA de Tosoh según las instrucciones del fabricante.

Puede ser necesario volver a calibrar con mayor frecuencia si los controles se encuentran fuera del rango establecido para este ensayo o si se efectúan ciertos procedimientos de mantenimiento (por ejemplo, ajuste de la temperatura, cambios del mecanismo de toma de muestras, mantenimiento de la sonda de lavado o ajuste o cambio de la lámpara del detector). Para obtener instrucciones adicionales con respecto al funcionamiento del instrumento, consulte el manual de instrucciones del sistema AIA de TOSOH.

A continuación, se presenta una curva de calibración del AIA-1800 que muestra el algoritmo utilizado para calcular los resultados:



B. Procedimiento de calibración

1. Consulte el Manual de instrucciones correspondiente del sistema AIA de Tosoh para obtener las instrucciones de procedimiento.
2. Compruebe que tanto el lote del calibrador como los números de las concentraciones se hayan ingresado correctamente en el programa.
3. El AIA-PACK CEA CALIBRATOR SET se suministra listo para usar.
4. Tosoh recomienda analizar los calibradores por triplicado.

C. Criterios de aceptabilidad de la calibración

1. La tasa media para el AIA-PACK CEA ZERO CALIBRATOR deberá ser $< 3 \text{ nmol}/(\text{L}\cdot\text{s})$.
2. Dado que existe una relación directa entre la concentración y la tasa, ésta debería aumentar a medida que aumenta la concentración.

3. Los valores duplicados deberán quedar dentro de un intervalo del 10%.

D. Revisión y aceptación de la calibración

1. Revise la curva de calibración cuidadosamente y aplique los criterios enumerados anteriormente.
2. Si es preciso, edite la calibración y después acéptela.

Para obtener más información sobre la calibración, consulte el Manual de instrucciones del Sistema AIA de Tosoh.

III. Procedimiento de control de calidad

A. Controles comerciales

Los controles disponibles comercialmente deben analizarse por lo menos una vez al día. Se recomienda utilizar al menos dos (2) niveles de controles, normal y anormal. La política del laboratorio para este ensayo específico determina lo siguiente:

Material de control: _____

Frecuencia: _____

En un documento aparte de control de calidad del laboratorio se pueden consultar el número de lote del material de control, los límites aceptables y las medidas correctivas que deben tomarse si los controles no reúnen los criterios de laboratorio.

B. Procedimiento de control de calidad

1. Analice las muestras de control de calidad según lo indica el Manual de instrucciones correspondiente a su analizador. Además, consulte el procedimiento detallado para definir y editar archivos en el Manual de instrucciones del sistema AIA de Tosoh.
2. El material de control de calidad que se va a utilizar con esta prueba se define según la política de cada laboratorio individual.

IV. Procesamiento de muestras

A. Preparación

De acuerdo con las instrucciones específicas para el analizador en el Manual de instrucciones, coloque correctamente las muestras en el instrumento. Los tubos primarios con código de barras, además de los pocillos para muestras, deben analizarse en los AIA Nex•IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 y AIA-360.

B. Procedimiento del ensayo

1. Introduzca una cantidad suficiente de pocillos de prueba de ST AIA-PACK CEA según el número de muestras que se analizará.
2. Cargue las muestras de los pacientes según se indica en el Manual de instrucciones y proceda con el análisis.

Nota: Los AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 y AIA-2000 necesitarán un pocillo para el tratamiento de muestras AIA-PACK si se utilizan diluciones a bordo.

NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO

- 1) El sustrato liofilizado debe disolverse completamente.
- 2) En los ensayos de ligandos efectuados con los sistemas analizadores AIA de TOSOH debe utilizarse con agua que haya recibido la denominación de Clase I del CAP o de CLSI como agua de calidad reactivo para laboratorio clínico. El agua debe analizarse al menos una vez al mes y no debe tener ningún tipo de partículas, incluidas las bacterias. El pH del agua debe también analizarse habitualmente. Para obtener más información, consulte el documento C3-A4 de CLSI, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Guía aprobada, cuarta edición.

- 3) Si la concentración de antígeno carcinoembrionario es mayor que el límite superior del intervalo del ensayo de 100 ng/ml, la muestra deberá diluirse con la AIA-PACK CEA SAMPLE DILUTING SOLUTION y se deberá realizar nuevamente el ensayo según el procedimiento correspondiente. La dilución recomendada para las muestras que contienen más de 100 ng/ml es de 1:10 ó 1:100. Se recomienda diluir la muestra de manera que una vez diluida dé una lectura de entre 5 y 100 ng/ml. El factor de dilución deberá introducirse en el programa. Para obtener más información sobre la dilución de muestras, consulte el Manual de instrucciones del sistema AIA de Tosoh.
- 4) Los analizadores del sistema AIA de Tosoh pueden almacenar al mismo tiempo dos curvas de calibración diferentes para cada analito. Por lo tanto, durante la misma prueba pueden utilizarse dos lotes diferentes de pocillos de prueba de ST AIA-PACK CEA.
- 5) Si las especificaciones del ensayo para esta prueba no están listas en el programa del sistema, deberán introducirse con el Código de prueba **006**.

CÁLCULO DE LOS RESULTADOS

Los analizadores del sistema AIA de Tosoh efectúan todas las operaciones de manipulación de muestras y reactivos automáticamente. Los analizadores del Sistema AIA de Tosoh leen la tasa de fluorescencia producida por la reacción y automáticamente la convierten a concentración de antígeno carcinoembrionario en ng/ml.

Para las muestras que requieren dilución, los AIA Nex•IA/AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 y AIA-2000 efectuarán las diluciones y calcularán los resultados automáticamente si los factores de dilución se introducen en el programa. Los factores de dilución pueden introducirse en el Archivo de prueba o pueden seleccionarse los factores de dilución predefinidos en Procesamiento de muestras. Para obtener instrucciones adicionales con respecto al funcionamiento del instrumento, consulte el manual de instrucciones del sistema AIA de TOSOH.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Control de calidad

Para monitorizar y evaluar la precisión del rendimiento analítico, se recomienda analizar las muestras de control disponibles comercialmente según las normativas locales.

Las recomendaciones mínimas sobre la frecuencia de ejecución del control interno son:

Después de la calibración, se ejecutan tres niveles de control interno para aceptar la curva de calibración.

Los tres niveles de control se repiten cuando se efectúan ciertos procedimientos de servicio (por ejemplo, ajuste de la temperatura, cambios en el mecanismo de toma de muestras, mantenimiento de la sonda de lavado o ajuste o cambio de la lámpara del detector).

Después del mantenimiento diario, se deben ejecutar al menos dos niveles de control para comprobar el funcionamiento global de los analizadores TOSOH AIA.

Si uno o más valores de control exceden el intervalo válido, será necesario investigar la validez de la curva de calibración antes de notificar los resultados del paciente.

Deberán seguirse los procedimientos de laboratorio habituales emitidos por la agencia reguladora más estricta bajo la cual trabaje el laboratorio.

LIMITACIONES

- Para fines diagnósticos, los resultados obtenidos en este ensayo deben utilizarse conjuntamente con otros datos (por ejemplo, síntomas, resultados de otras pruebas, impresiones clínicas, tratamiento, etc.).

- Con el ST AIA-PACK CEA, la máxima concentración de antígeno carcinoembrionario mensurable sin dilución es de 100 ng/ml y la concentración mínima mensurable es de 0,5 ng/ml (sensibilidad del ensayo).
- Aunque el valor aproximado del calibrador más alto es de 50 ng/ml, la concentración exacta podría ser ligeramente diferente. La especificación del ensayo, el INTERVALO DEL ENSAYO ALTO, debe definirse como el límite superior del intervalo del ensayo, 100 ng/ml.
- Aunque la hemólisis tiene un efecto insignificante en el ensayo, las muestras hemolizadas pueden indicar un tratamiento incorrecto de la muestra antes del ensayo y los resultados deben interpretarse con cautela.
- La lipemia produce un efecto insignificante sobre el ensayo, excepto en el caso de lipemia macroscópica, en la que puede aparecer una interferencia espacial.
- Las muestras de pacientes que toman medicamentos y/o que están bajo tratamientos médicos pueden dar resultados erróneos.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparados de anticuerpos monoclonales de ratón para el diagnóstico o tratamiento pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Esas muestras pueden mostrar valores falsamente elevados si se analiza el antígeno carcinoembrionario.
- Las muestras de pacientes sometidos a tratamientos con Asfotasa Alfa (recombinación genética) pueden producir resultados falsamente elevados o disminuidos.
- Para conocer en profundidad las limitaciones del procedimiento, consulte las secciones RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS, AVISOS Y PRECAUCIONES, ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD y NOTAS SOBRE EL PROCEDIMIENTO de este prospecto.

VALORES ESPERADOS

Cada laboratorio debe establecer un intervalo de referencia que corresponde a las características de la población que se va a estudiar. Al igual que con los procedimientos diagnósticos, los resultados clínicos deben interpretarse al considerar la medicación administrada de manera concomitante al paciente.(20)

I. Intervalos de referencia

El intervalo señalado aquí se determinó en muestras de suero de 230 personas asiáticas aparentemente sanas. Diversos estudios europeos mostraron que dichos valores de referencia también se pueden aplicar a poblaciones caucásicas.

Intervalo de referencia = < 5,8 ng/ml (= < 5,8 µg/L)

II. Factores de conversión

Las concentraciones de CEA en esta aplicación vienen en unidades de ng/ml. Es necesario multiplicar los valores obtenidos en ng/ml por 1,0 para convertirlos a valores en µg/L.

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

EXACTITUD

- a. Recuperación: Se añadieron tres concentraciones diferentes de CEA a tres agregados de suero que se ensayaron antes y después de la adición

Muestra	Valor inicial (ng/ml)	CEA añadida (ng/ml)	Valor esperado (ng/ml)	Valor medido (ng/ml)	Porcentaje de recuperación (%)
Suero A1	1,45	24,2	25,6	25,1	98,1
	1,45	48,4	49,8	50,1	100,6
	1,45	96,7	98,2	97,0	98,8

Muestra	Valor	CEA	Valor	Valor	Porcentaje
	inicial (ng/ml)	añadida (ng/ml)	esperado (ng/ml)	medido (ng/ml)	de recuperación (%)
Suero B1	1,95	24,2	26,1	26,8	102,5
	1,95	48,4	50,3	52,4	104,1
	1,95	96,7	98,7	100	101,3
Suero C1	2,75	24,2	26,9	28,3	105,1
	2,75	48,4	51,1	53,9	105,4
	2,75	96,7	99,5	103	104,0

- b. Dilución: Tres muestras de suero con concentraciones altas de CEA se diluyeron en serie con la AIA-PACK CEA SAMPLE DILUTING SOLUTION y posteriormente se analizaron.

Muestra	Factor de dilución	Valor	Valor	Porcentaje
		esperado (ng/ml)	medido (ng/ml)	de recuperación (%)
Suero A2	ninguno		100	
	7,5/10	75,3	74,4	98,8
	5,0/10	50,2	49,4	98,4
	2,5/10	25,0	24,3	96,6
	1,0/10	10,0	10,0	99,8
Suero B2	ninguno		94,3	
	7,5/10	70,7	74,9	106,0
	5,0/10	47,1	49,3	104,7
	2,5/10	23,6	24,7	104,6
	1,0/10	9,4	10,1	107,2
Suero C2	ninguno		95,5	
	7,5/10	71,6	70,7	98,6
	5,0/10	47,8	48	100,4
	2,5/10	23,9	23,9	99,9
	1,0/10	9,56	9,78	102,3

PRECISIÓN

- a. La precisión intraensayo se determinó mediante tres controles en un total de 20 ensayos. En cada uno se analizó un par de duplicados por cada control. La media de cada duplicado se utilizó para obtener la desviación estándar (DE) agregada, que luego se utilizó para calcular el coeficiente de variación (CV).

Muestra	Media (ng/ml)	DE agregada (ng/ml)	CV (%)
Suero A3	4,80	0,182	3,8
Suero B3	18,8	0,570	3,0
Suero C3	61,1	1,73	2,8

- b. La precisión total se determinó por el ensayo duplicado de tres controles en 20 pruebas separadas. Se utilizó la media de cada realización para calcular la desviación estándar (DE) agregada y el coeficiente de variación (CV).

Muestra	Media (ng/ml)	DE agregada (ng/ml)	CV (%)
Suero A3	4,80	0,198	4,1
Suero B3	18,8	0,595	3,2
Suero C3	61,1	1,92	3,1

CORRELACIÓN

La correlación entre suero (x) y plasma heparinizado (y) en ST AIA-PACK CEA se efectuó con 99 muestras de pacientes.

Pendiente	1,005
Interceptación y	0,049
Coeficiente de correlación	0,983
Rango de muestras	1,3 - 82,6
Número de muestras	99

ESPECIFICIDAD

Se probó la reactividad cruzada de las siguientes sustancias. La reactividad cruzada (%) es el porcentaje de compuesto que se identificará como CEA. Si en la muestra están presentes estos compuestos en una concentración igual a la de CEA, el resultado final aumentará en los siguientes porcentajes.

Compuesto	Reactividad cruzada (%)
CEA	100
NCA	< 0,01
AFP	< 0,01

SENSIBILIDAD (LIMITE DE DETECCIÓN)

La concentración mínima detectable (CMD) de antígeno carcinoembrionario se estima en 0,5 ng/ml. La CMD se define como la concentración de CEA que corresponde a la tasa de fluorescencia, la cual se ubica a dos desviaciones estándar de la tasa media de fluorescencia de 10 determinaciones replicadas por AIA-PACK CEA ZERO CALIBRATOR.

INTERFERENCIA

La interferencia se define, a los fines de este estudio, como una recuperación que supera el 10% de la concentración conocida de la muestra, después de agregar las siguientes sustancias a las muestras de origen humano.

- La hemoglobina (hasta 390 mg/dl), la bilirrubina libre (hasta 17 mg/dl) y la bilirrubina conjugada (hasta 18 mg/dl) no interfieren con el ensayo.
- La lipemia, indicada por la concentración de triglicéridos (hasta 1.600 mg/dl) no interfiere con el ensayo.
- El ácido ascórbico (hasta 20 mg/dl) no interfiere con el ensayo.
- Las proteínas, indicadas por la concentración de albúmina (hasta 2,5 g/dl), no interfieren con el ensayo.
- La heparina (hasta 100 U/ml) no interfiere con el ensayo.

Agentes quimioterápicos:

Se añadieron concentraciones terapéuticas de los siguientes agentes quimioterápicos a las muestras de suero o de plasma heparinizado que se analizaron, sin que interfiriesen con el ensayo ST AIA-PACK CEA: cisplatino, velban, bleomicina, adriamicina, vincristina, metrotexato, 5-fluorouracilo y mitomicina C.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krupey, J., Gold, P., Freedman, S.O., Physicochemical Studies of the Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. J. Exp. Med. 128:387-398 (1968).

2. Coligan, J. E., y col., Heterogeneity of the Carcinoembryonic Antigen. *Immunochem.* 10:591-599 (1973).
3. Joung, J. I., y col., Preparation of Carcinoembryonic Antigen (CEA) Containing Significantly Increased Amounts of Galactose and Galactosamine. *Preparative Biochem.* 5(4):359-374 (1975).
4. Gold, P., Freedman, S. O., Demonstration of Tumor Specific Antigens in Human Colonic Carcinomata by Immunological Tolerance and Absorption Techniques. *J. Exp. Med.* 121:439 (1965).
5. Gold, P., Freedman, S. O., Specific Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. *J. Exp. Med.* 128:387-398 (1968).
6. Thomson, D. M. P., y col., The Radioimmunoassay of Circulating Carcinoembryonic Antigen of the Human Digestive System. *PNAS* 64:161 (1969).
7. Kollmann, G., Brennan, J., Radioimmunoassay of Carcinoembryonic Antigen (CEA) Without Extraction and Dialysis Using Solid-Phase Antibody. *J. Immuno. Metn.* 29:387-394 (1979).
8. Cooper, M. J., y col., A Reappraisal of the Value of Carcinoembryonic Antigen in the Management of Patients with Various Neoplasms. *Br. J. Surg.* 66:120-123 (1979).
9. Mughal, A. W., y col., Serial Plasma Carcinoembryonic Antigen Measurements During Treatment of Metastatic Breast Cancer. *JAMA* 259(14):1881-1886 (1983).
10. Reynoso, G., y col., Carcinoembryonic Antigen in Patients with Different Cancers. *Cancer* 50:283-287 (1982).
11. Malkin, A., y col., Carcinoembryonic Antigen (CEA) and Other Tumor Markers in Ovarian and Cervical Cancer. *Cancer* 42:1452-1456 (1978).
12. Staab, H. J., y col., Carcinoembryonic Antigen Follow-Up and Selection of Patients for Second-Look Operation in Management of Gastrointestinal Carcinoma. *J. Surg. Onc.* 10:273-282 (1978).
13. Wanebo, H. J., y col., Preparative Carcinoembryonic Antigen Level as a Prognostic Indicator in Colorectal Cancer. *NEJM* 229:448-451 (1978).
14. Zamcheck, N., Martin, E. W., Factors Controlling the Circulating CEA Levels in Pancreatic Cancer: Some Clinical Correlations. *Cancer* 47:1620-1627 (1982).
15. Skarin, A. T., y col., Carcinoembryonic Antigen: Clinical Correlation with Chemotherapy for Metastatic Gastrointestinal Cancer. *Cancer* 33:1239-1245 (1974).
16. Martin, E. W., y col., A Retrospective and Prospective Study of Serial CEA Determinations in the Early Detection of Recurrent Colon Cancer. *Am. J. Surg.* 137:167-169 (1979).
17. Rule, A. H., y col., Tumor-Associated (CEA-Reacting) Antigen in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *N.E.J.M.* 287(1):24-26 (1972).
18. Moore, T.L., Kantrowitz, P.A., y Zamcheck, N., Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Inflammatory Bowel Disease. *JAMA* 222(8):944-947 (1972).
19. Clarke, C. A., Whitehead, T.P., y Whitfield, A.G.W., Carcinoembryonic Antigen and Smoking. *J. of the Royal College of Physicians of London* 16(2):112 (1982).
20. Young, D., *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 3ª Edición, Washington, DC, American Association for Clinical Chemistry Press (1990).



TOSOH CORPORATION

3-8-2, Shiba, Minato-ku

TOKYO 105-8623 (JAPÓN)

Tel.: +81 (0)3 5427 5181 Fax: +81 (0)3 5427 5220



TOSOH EUROPE N.V.

Transportstraat 4

B-3980 TESSENDERLO (BÉLGICA)

Tel.: +32 (0)13 66 88 30 Fax: +32 (0)13 66 47 49

EC	REP
----	-----

TOSOH BIOSCIENCE, INC.

6000 Shoreline Court, Suite 101

South San Francisco, CA 94080, EE. UU.

Teléfono: +1 650 615 49 70

NET

Volumen neto (después de la reconstitución del material liofilizado)