

MAGLUMI[®] CA 50 (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del Antígeno asociado al cáncer 50 (CA 50) en suero humano usando el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático serie MAGLUMI (se incluyen Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El antígeno CA50 fue identificado por Lindholm *et al.* en el año 1983 y los estudios iniciales demostraron una serie de similitudes con el CA19-9¹⁻²: (a) el determinante antigénico reconocido por Mab C50 tiene una estructura de lactotetraosa sialosilfucosil que corresponde al antígeno de Lewis idéntico al de CA19-9³; (b) similar al CA19-9, se puede presentar como un glucolípido o glucoproteína de alto peso molecular⁴⁻⁵; (c) fue detectado en una serie de tumores epiteliales así como en tejidos pancreático, de vesícula biliar y gástrico normales de adultos⁶. Tanto el antígeno CA 50 como el CA 19-9 son detectables en los sueros de pacientes con tumores gastrointestinales, especialmente tumores pancreáticos⁷⁻⁹; y también pueden encontrarse aumentos moderados de las concentraciones de ambos antígenos en pacientes con ictericia obstructiva extrahepática benigna⁸. En gran medida, los dos antígenos parecen ser idénticos. Sin embargo, el CA 50 muestra una distribución de cáncer más amplia que el CA 19-9, y puede ser detectado en pacientes de Lewis^{a-b}. En contraste, el marcador CA 19-9 solo se encuentra en individuos con un gen Lewis activo¹⁰⁻¹¹.

El marcador CA 50 no es específico de órgano y sus elevados niveles en suero pueden ser observados en una variedad de tumores malignos, especialmente en cánceres gastrointestinales¹². El nivel del CA 50 es elevado en el suero de pacientes que sufren de enfermedades benignas del hígado y de las vías biliares, especialmente en casos de ictericia¹³. El CA 50 arroja resultados bastante similares al CA 19-9 y tiene poco valor diagnóstico, pero es muy útil para el seguimiento de pacientes con cáncer de páncreas. La determinación del CA 50 se caracteriza por una elevada sensibilidad del 96 %, pero tiene una baja especificidad del 48 %¹⁴.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo del CA 50 es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si procede), el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-CA50 se mezclan completamente, se incuban y se realiza un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Se añade a continuación el anticuerpo monoclonal anti-CA50 marcado con ABEI, que reacciona para formar complejos sándwich y se incuban. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativa (RLU, por sus siglas en inglés), que es proporcional a la concentración de CA 50 presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.:130201012M)	50 pruebas (REF.:130601012M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-CA 50, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Antígeno CA 50, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Antígeno CA 50, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	Contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-CA 50 marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Control de calidad interno	Antígeno CA 50, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI y Biolumi:

Módulo de reacción	REF.: 630003
Iniciador 1 + 2	REF.: 130299004M, 130299027M
Concentrado para lavado	REF.:130299005M
Comprobación de luz	REF.:130299006M
Vaso de reacción	REF: 130105000101

Por favor, realice los pedidos de los accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado contra la sustancia de referencia interna de SNIBE.

El test de prueba de calibradores específicos permite que los valores RLU se ajusten a la curva maestra asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración que es específica del instrumento generada por una calibración de 2 puntos (10 calibraciones) y una curva maestra proporcionada mediante el reactivo CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés).

Se recomienda la recalibración si se produce cualquiera de las siguientes condiciones:

- Después de cada intercambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada 2 semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de requerir servicio del instrumento.
- Si los controles se encuentran fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

El control de calidad interno solo corresponde para el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de CA 50 (CLIA)**. El usuario debe juzgar los resultados según sus propias normas y conocimientos. Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Para supervisar el rendimiento del sistema y el gráfico de tendencias, son necesarios materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad con las mismas medidas aplicables a las muestras del paciente. El nivel satisfactorio de rendimiento se obtiene cuando los valores obtenidos del análisis se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, tal cual queda determinado por un plan adecuado de control de calidad interno del laboratorio. Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informe los resultados. Lleve a cabo lo siguiente:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegúrese de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repita el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, póngase en contacto con su proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- Suero recogido usando tubos de muestreo estándares o tubos que contengan gel de separación. Recoja la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para venopunción.
- Las muestras para análisis de CA 50 deben reunirse preferiblemente entre 6 y 8 horas después de la administración del medicamento.
- Asegúrese de que se haya realizado la formación completa del coágulo en las muestras antes de llevar a cabo la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, pueden presentar un mayor tiempo de coagulación.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se forme un coágulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Las muestras no deben contener fibrina ni otra sustancia particulada.
- No usar muestras hemolizadas o groseramente lipémicas ni muestras que contengan partículas o que exhiban evidente contaminación microbiana. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimine las burbujas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite las congelaciones y descongelaciones reiteradas. La muestra del suero puede ser congelada y descongelada dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vórtex). Las muestras congeladas deben mezclarse POR COMPLETO después de la descongelación mediante agitador vórtice de BAJA velocidad. Pregunte a su representante local de SNIBE para obtener información más detallada si tiene alguna duda.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben ser trasladadas a un recipiente para muestras o a un tubo secundario. Debe tenerse cuidado en transferir únicamente la muestra aclarada sin el material lipémico.
 - Todas las muestras (muestras de los pacientes o controles) deben ser analizadas dentro de las 3 horas siguientes tras ser instaladas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.
- Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 30 días a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenarse hasta 3 meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que a las muestras se les eliminen los coágulos, los glóbulos rojos o el separador. Cuando se despachan, las muestras deben ser envasadas y etiquetadas de acuerdo con las regulaciones estatales, federales e internacionales aplicables al transporte de muestras clínicas y sustancias infecciosas. Las muestras deben ser enviadas congeladas.
- El volumen de muestra requerido para una única determinación de CA 50 es 40 µl.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga las instrucciones del folleto cuidadosamente. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si se presenta cualquier desviación de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **ATENCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras de origen humano. Se recomienda que todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manejarse de acuerdo con la norma 29 CFR 1910.1030 sobre Exposición ocupacional a patógenos de transmisión hemática. Se deben utilizar prácticas de Bioseguridad Nivel 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para los materiales que contienen o se sospecha que contienen agentes infecciosos
- Todas las muestras, los reactivos y los materiales biológicos utilizados en el ensayo deben ser considerados como potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben ser eliminados de conformidad con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y cumpla con los requisitos reglamentarios vigentes.
- Este producto contiene azida sódica. La eliminación del contenido y del recipiente debe realizarse conforme a todas las normas locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a petición.

Precauciones de manipulación

- No utilice los kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de reactivos de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit requiere ser mezclado para volver a dejar en estado de suspensión las microperlas magnéticas que se han asentado durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas magnéticas, consulte la sección de Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando manipule un kit de reactivos y la muestra.
- Con el tiempo, pueden secarse líquidos residuales en la superficie del diafragma. Estas son generalmente sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para una discusión detallada de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenado a entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto a entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Dentro: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Para asegurar el mejor desempeño del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador tras finalizar el trabajo de prueba del día. Todavía es posible seguir utilizando el kit más allá del período de apertura o del período que permanece dentro si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Mantenga el kit en posición vertical durante el almacenamiento para facilitar la resuspensión posterior adecuada de las microperlas magnéticas.
- Mantener lejos de la luz solar

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza automáticamente cuando el kit se carga correctamente, asegurando que las microperlas magnéticas estén totalmente resuspendidas de manera homogénea antes de su uso.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las instrucciones de funcionamiento del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático serie MAGLUMI. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el reactivo. Para más información, consulte las instrucciones de uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático serie MAGLUMI.

DILUCIÓN

En este kit de reactivos no está disponible la dilución de las muestras mediante el analizador.

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Por favor, elija diluyentes aplicables o solicite asesoría a SNIBE antes de una dilución manual.

Efecto gancho en altas dosis

No se detectó efecto gancho en altas dosis para las concentraciones de CA 50 de hasta 10000 U/ml.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesario una operación habilidosa y el apego estricto a las instrucciones. Las instrucciones de procedimiento deben seguirse exactamente y debe realizarse una operación atenta para obtener resultados válidos. Cualquier modificación del procedimiento es probable que altere los resultados.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de CA 50 en cada muestra por medio de un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en U/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de CA 50 se obtuvieron mediante el análisis de 283 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron los siguientes valores de referencia:

<25 U/ml (percentil 95°).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en el método de prueba y en la población. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de CA 50 se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 *pools* de suero humano y 2 *pools* de control con diferente concentración de analito, en duplicado en dos ejecuciones independientes por día, durante 20 días de prueba. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (U/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (U/ml)	% CV	DE (U/ml)	% CV	DE (U/ml)	% CV
Pool 1 con suero	24,472	1,241	5,07	0,879	3,59	1,521	6,22
Pool 2 con suero	50,047	1,943	3,88	1,509	3,02	2,460	4,92
Pool 3 con suero	200,743	4,497	2,24	2,392	1,19	5,273	2,63
Control 1	11,023	0,476	4,32	0,830	7,53	0,956	8,67
Control 2	63,541	2,241	3,53	1,284	2,02	2,583	4,07

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de CA 50 es 0,5 U/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de CA 50 es 1,0 U/ml.

Rango de medición

0,5 – 500 U/ml (definido por el límite de blanco y el máximo de la curva maestra). Los valores por debajo del límite de blanco se informan como <0,5 U/ml. Los valores por encima del rango de medida se informan como >500 U/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 1,0 U/ml y 500 U/ml basado en un estudio realizado con la guía de CLSI EP6-A. Se prepararon nueve niveles de muestras igualmente distribuidas mezclando en una muestra de suero con 550 U/ml de CA 50 una muestra de suero libre de CA 50 (0,0 U/ml). La media de recuperación de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 129 muestras en el rango de 2,380 y 222,868 U/ml mediante un ensayo de CA 50 (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 0,932x + 0,4875$, $r^2 = 0,9827$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo agregando Mitomicina-C (1000 ng/ml), Doxorubicina (1000 ng/ml) y Fluorouracilo (1000 ng/ml) a las muestras séricas en las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

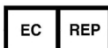
- Bilirrubina 66 mg/dl
- Hemoglobina 2200 mg/dl
- Triglicérido 1500 mg/dl
- RF 1500 IU/ml

REFERENCIAS:

1. Audisio, R. A., Veronesi, P., Maisonneuve, P., Chiappa, A., Andreoni, B., Bombardieri, E., & Geraghty, J. G. (1996). Clinical relevance of serological markers in the detection and follow-up of pancreatic adenocarcinoma. *Surgical oncology*, 5(2), 49-63.
2. Lindholm, L., Holmgren, J., Svennerholm, L., Fredman, P., Nilsson, O., Persson, B. & Lagergård, T. (1983). Monoclonal antibodies against gastrointestinal tumour-associated antigens isolated as monosialogangliosides. *International Archives of Allergy and Immunology*, 71(2), 178-181.
3. Magnani, J. L., Nilsson, B., Brockhaus, M., Zopf, D., Steplewski, Z., Koprowski, H., & Ginsburg, V. (1982). A monoclonal antibody-defined antigen associated with gastrointestinal cancer is a ganglioside containing sialylated lacto-N-fucopentaose II. *Journal of Biological Chemistry*, 257(23), 14365-14369.
4. FEIZI, T., Gooi, H. C., Childs, R. A., Picard, J. K., Uemura, K., Loomes, L. M., ... & Hounsell, E. F. (1984). Tumour-associated and differentiation antigens on the carbohydrate moieties of mucin-type glycoproteins.
5. HANISCH, F. G., UHLENBRUCK, G., & DIENST, C. (1984). Structure of tumor - associated carbohydrate antigen Ca 19 - 9 on human seminal - plasma glycoproteins from healthy donors. *The FEBS Journal*, 144(3), 467-474.
6. Mansson, J. E., Fredman, P., Nilsson, O., Lindholm, L., Holmgren, J., & Svennerholm, L. (1985). Chemical structure of carcinoma ganglioside antigens defined by monoclonal antibody C-50 and some allied gangliosides of human pancreatic adenocarcinoma. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*, 834(1), 110-117.
7. Holmgren, J. (1985). Tumor marker antigens, properties and usefulness of carcinoma associated antigens; CEA, CA 19-9 and CA-50. Bromley, Kent, England: Chartwell-Bratt Ltd.
8. Jalanko, H., Kuusela, P., Roberts, P., Sipponen, P., Haglund, C. A., & Mäkelä, O. (1984). Comparison of a new tumour marker, CA 19-9, with alpha-fetoprotein and carcinoembryonic antigen in patients with upper gastrointestinal diseases. *Journal of clinical pathology*, 37(2), 218-222.
9. Habib, N. A., Hershman, M. J., Haberland, F., Papp, L., Wood, C. B., & Williamson, R. C. (1986). The use of CA-50 radioimmunoassay in differentiating benign and malignant pancreatic disease. *British journal of cancer*, 53(5), 697.
10. CONIO, M. (1988). CA 19-9 and CA 50 in benign and malignant pancreatic and biliary diseases. *Cancer*, 61, 2100-2108.
11. Herlyn, M., Shen, J. W., Sears, H. F., Civin, C. I., Verrill, H. L., Goldberg, E. M., & Koprowski, H. (1984). Detection of a circulating gastrointestinal cancer antigen in sera of patients with gastrointestinal malignancies by a double determinant immunoassay with monoclonal antibodies against human blood group determinants. *Clinical and experimental immunology*, 55(1), 23.
12. Szajda, S. D., Waszkiewicz, N., Chojnowska, S., & Zwierz, K. (2011). Carbohydrate markers of pancreatic cancer.
13. Bunworasate, U. and Voravud, N. (1995) CA 50: a tumor marker for gastrointestinal malignancies. *J. Med. Assoc. Thai*. 78, 255–270.
14. Pålsson, B., Masson, P. and Andrén-Sandberg, A. (1997) Tumour marker CA 50 levels compared to signs and symptoms in the diagnosis of pancreatic cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 23, 151–156.



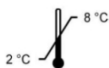




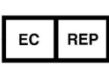






Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

EXPLICACIONES DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para		Mantener lejos de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote