

MAGLUMI[®] SCCA (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del antígeno del carcinoma de células escamosas (SCCA, por sus siglas en inglés) en suero humano usando el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la 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

Los carcinomas de células escamosas, también conocidos como carcinoma epidermoide, son una serie de diferentes tipos de cáncer que resultan de las células escamosas. Estas células están en la superficie de la piel, en el revestimiento de los órganos huecos en el cuerpo y recubren las vías respiratorias y digestivas. A pesar de compartir el nombre de carcinoma de células escamosas, el SCC de diferentes sitios del cuerpo puede mostrar diferencias en la presentación de síntomas, historia natural, pronóstico y respuesta al tratamiento. El SCC-Ag es un marcador tumoral serológico y es una subfracción del antígeno TA-4 asociado a tumor, caracterizado como glicoproteínas con un peso molecular de 48000 Da, codificado por dos genes homólogos, SCCA1 y SCCA2 implicados en el proceso del desarrollo de tumores¹⁻³. Inicialmente se obtenía de los tejidos de SCC del cuello uterino. La expresión de SCC-Ag aumenta en todos los carcinomas de células escamosas incluyendo cuello uterino, pulmón, cabeza y cuello, esófago y canal anal, así como en diversos trastornos de la piel no malignos y la insuficiencia renal⁴⁻⁷. La concentración sérica de SCC-Ag se correlaciona con el estadio de la enfermedad, la presencia o ausencia de factores de riesgo, el efecto del tratamiento y los resultados oncológicos⁸⁻¹⁰.

Se piensa que todas las lesiones por carcinoma de células escamosas comienzan mediante la repetición y la división descontrolada de las células madre tumorales de características o estirpe epiteliales. Los carcinomas de células escamosas surgen de las células escamosas, que son células planas que recubren muchas áreas del cuerpo. La acumulación de estas células cancerosas provoca un foco microscópico de células anormales que están, al menos inicialmente, localmente confinadas dentro del tejido específico en el que la célula progenitora residía. Esta condición se denomina carcinoma de células escamosas *in situ* y se diagnostica cuando el tumor todavía no ha penetrado la membrana basal u otra estructura delimitante para invadir los tejidos adyacentes. Una vez que la lesión ha crecido y ha progresado hasta el punto de violar, penetrar e infiltrar estructuras adyacentes, se conoce como carcinoma de células escamosas "invasivas". Una vez que un carcinoma se convierte en invasivo, es capaz de propagarse a otros órganos y causar la formación de una metástasis o "tumor secundario"¹¹⁻¹².

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de SCCA es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el anticuerpo monoclonal anti-SCCA marcado con ABEI, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con otro anticuerpo monoclonal se mezclan bien y se incuban, formando complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en el campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza un 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 SCCA presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130201018M)	50 pruebas (REF.: 130601018M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-SCCA, que contienen BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Antígeno SCCA, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Antígeno SCCA, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Búfer	Con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,5 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-SCCA marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,5 ml
Control de calidad interno	Antígeno SCCA, 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 y generada por una calibración de 2 puntos, y se proporciona una curva maestra (10 calibraciones) 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 cuatro 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 SCCA (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 sus distribuidores o técnicos locales para recibir asistencia.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- Utilice tubos de muestreo estándares o tubos que contengan gel de separación. Recoja la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para venopunción.
- 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 use muestras hemolizadas o sumamente lipémicas ni muestras que contengan material particulado o que tengan una 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 7 días a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenarse hasta 1 mes congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que estas se retiren del separador de suero, los glóbulos rojos o coágulos. 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 SCCA es 80 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 de los recipientes 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 las muestras.
- 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.
- Mantenga el kit 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 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.

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 SCCA de hasta 10000 ng/ml.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesaria una técnica habilidosa y el apego estricto a las instrucciones.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por el calor de las muestras puede afectar los resultados del test.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de enfermedades y debe ser interpretado junto con el cuadro clínico del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados del test se informan cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de un único test, sino que debe determinarse en relación con los resultados clínicos en asociación con el juicio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA, *Human Anti-Mouse Antibodies*) pueden arrojar valores erróneos elevados o disminuidos. Aunque se añaden agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas extremadamente altas de HAMA pueden influir ocasionalmente en los resultados.
- La concentración de SCCA en una muestra dada, determinada con ensayos de diferentes fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo, calibración y especificidad del reactivo.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

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

Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de SCCA se obtuvo mediante el análisis de 277 personas aparentemente sanas en China, y arrojó el siguiente valor esperado:

<2,5 ng/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 rangos esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de SCCA se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 2 controles y 3 *pools* de suero humano 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 (ng/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV
Pool 1 con suero	2,389	0,149	6,24	0,109	4,56	0,185	7,74
Pool 2 con suero	5,517	0,256	4,64	0,216	3,92	0,335	6,07
Pool 3 con suero	43,265	1,197	2,77	1,282	2,96	1,754	4,05
Control 1	9,695	0,371	3,83	0,396	4,08	0,543	5,60
Control 2	51,295	1,294	2,52	2,153	4,20	2,512	4,90

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de SCCA es 0,10 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de SCCA es 0,15 ng/ml.

Rango de medición

0,10 – 100 ng/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 <0,10 ng/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >100 ng/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,15 y 100 ng/ml. Se prepararon nueve niveles de muestras igualmente distribuidas combinando una muestra de suero con 110 ng/ml de SCCA con una muestra de suero sin SCCA (0,0 ng/ml). La media de recuperación de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 115 muestras en el rango de 0,265 y 99,388 ng/ml mediante un ensayo de SCCA (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 0,9750x + 0,0769$, $r^2 = 0,9797$.

Interferencia endógena

Los estudios controlados de sustancias o de condiciones potencialmente de interferencia demostraron que el rendimiento de la prueba no se vio afectado por las concentraciones de bilirrubina de hasta 65 mg/dl, de hemoglobina de hasta 1500 mg/dl, de triglicéridos de hasta 1500 mg/dl o de RF de hasta 1500 IU/ml.

Interferencia del fármaco

Ninguna interferencia significativa fue observada por los fármacos antitumorales comunes hasta las concentraciones indicadas a continuación.

Interferencia	Concentración
Cisplatino	165 µg/ml
Bleomicina	30 µg/ml
Carboplatino	500 µg/ml
Fluorouracilo	400 µg/ml
Citarabina	30 µg/ml
Metotrexato	909 µg/ml
Mitomicina-C	100 µg/ml
Paclitaxel	67 µg/ml
Sulfato de vinblastina	500 µg/ml
Clorhidrato de doxorrubicina	40 µg/ml
Tamoxifeno	0,0228 µg/ml
Ciclofosfamida	1000 µg/ml

REFERENCIAS

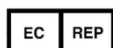
1. H. Kato, T. Torigoe, Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma, *Cancer* 40 (1977) 1621–1628.
2. A. Murakami, Y. Suminami, H. Hirakawa, S. Nawata, F. Numa, H. Kato, Squamous cell carcinoma antigen suppresses radiation-induced cell death, *Br. J. Cancer* 84 (2001) 851–858.
3. A. Murakami, Y. Suminami, Y. Sakaguchi, S. Nawata, F. Numa, F. Kishi, et al., Specific detection and quantitation of SCC antigen 1 and SCC antigen 2 mRNAs by fluorescence-based asymmetric semi-nested reverse transcription PCR, *Tumor Biol.* 21 (2000) 224–234.
4. G. Crombach, A. Scharl, M. Vierbuchen, H. Wurz, A. Bolte, Detection of squamous cell carcinoma antigen in normal squamous epithelia and in squamous cell carcinomas of the uterine cervix, *Cancer* 63 (1989) 1337–1342.
5. S. Kosugi, T. Nishimaki, T. Kanda, S. Nakagawa, M. Ohashi, K. Hatakeyama, Clinical significance of serum carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9, and squamous cell carcinoma antigen levels in esophageal cancer patients, *World J. Surg.* 28 (2004) 680–685.
6. D. Ayude, G. Gacio, M. Páez de la Cadena, E. Pallas, V.S. Martínez-Zorzano, A. de Carlos, et al., Combined use of established and novel tumour markers in the diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma, *Oncol. Rep.* 10 (2003) 1345–1350.
7. N.J. Petrelli, M. Palmer, L. Herrera, A. Bhargava, The utility of squamous cell carcinoma antigen for the follow-up of patients with squamous cell carcinoma of the anal canal, *Cancer* 70 (1992) 35–39.
8. G. Scambia, P. Benedetti Panici, E. Foti, M. Amoroso, G. Salerno, G. Ferrandina, et al., Squamous cell carcinoma antigen: prognostic significance and role in the monitoring of neoadjuvant chemotherapy response in cervical cancer, *J. Clin. Oncol.* 12 (1994) 2309–2316.
9. P.A. Brioschi, P. Bischof, C. Delafosse, F. Krauer, Squamous-cell carcinoma antigen (SCC-A) values related to clinical outcome of pre-invasive and invasive cervical carcinoma, *Int. J. Cancer* 47 (1991) 376–379.
10. S.M. Yoon, K.H. Shin, J.Y. Kim, S.S. Seo, S.Y. Park, S.H. Moon, et al., Use of serum squamous cell carcinoma antigen for follow-up monitoring of cervical cancer patients who were treated by concurrent chemoradiotherapy, *Radiat. Oncol.* 5 (2010) 1–6.
11. Marks R. Squamous cell carcinoma[J]. *The Lancet*, 1996, 347(9003): 735-738.
12. Grossman D, Leffell D J. Squamous cell carcinoma[J]. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 2008, 1: 1028-36.



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