

1. Uso previsto

El test NADAL® CEA es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa del antígeno carcinoembrionario (CEA) en muestras de sangre completa, suero o plasma humanos. Este test ha sido diseñado para ayudar al diagnóstico de varios tipos de cáncer y solo está indicado para el uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

El antígeno carcinoembrionario (CEA) es un antígeno asociado a tumores caracterizado como una glicoproteína oncofetal con un peso molecular de aproximadamente 200 kDa con movilidad electroforética beta y como una proteína monocatenaria que consiste en aproximadamente 800 aminoácidos con un 50-80% de composición de carbohidratos. El CEA fue descrito en un primer momento como un antígeno específico para los adenocarcinomas del colon. Otros estudios más recientes han detectado la presencia del CEA en una variedad de tumores malignos, particularmente aquellos que implican tejidos ectodérmicos de origen gastrointestinal o pulmonar. También se han detectado pequeñas cantidades en las secreciones de la mucosa colónica. Además, se han encontrado sustancias similares al CEA en la bilis normal de pacientes no ictericos. Los test de CEA pueden tener un valor significativo en el seguimiento de los pacientes. Un aumento constante del CEA circulante después del tratamiento es un fuerte indicativo de la presencia de metástasis ocultas y/o enfermedad residual, y puede estar asociado a una enfermedad maligna progresiva y una respuesta terapéutica deficiente. Un valor decreciente del CEA es generalmente indicativo de un pronóstico favorable y de una buena respuesta al tratamiento. Se ha demostrado que la medición del CEA es clínicamente relevante en el seguimiento de pacientes con carcinomas de tipo colorrectal, mamario, pulmonar, prostático, pancreático, ovárico y otros tipos. Los estudios del seguimiento de pacientes con carcinomas colorrectales, mamaros y pulmonares sugieren que el nivel preoperatorio del CEA tiene importancia pronóstica.

3. Principio del test

El test NADAL® CEA es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa del antígeno carcinoembrionario (CEA) en muestras de sangre completa, suero o plasma humanos.

Este test permite la detección del CEA mediante la interpretación visual del desarrollo del color en la tira reactiva interna. Los anticuerpos anti-CEA están inmovilizados en la región de la línea de test de la membrana. Durante el test, la muestra reacciona con los anticuerpos anti-CEA, conjugados con partículas coloreadas, que recubren la almohadilla para la muestra del casete de test. La mezcla migra entonces a través de la membrana por acción capilar e interactúa con los reactivos. Si hay suficientes antígenos de CEA en la muestra, se formará una línea coloreada en la región de test (T) de la membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

La aparición de una línea coloreada en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el

volumen de muestra añadido ha sido adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 30 test NADAL® CEA en formato casete (con pipetas desechables incluidas)
- 1 búfer
- 1 manual de instrucciones

5. Materiales adicionales

- Recipiente para la recolección de la muestra
- Cronómetro
- Centrifugadora (solo para muestras de suero o plasma)
- Dispositivo de punción y lancetas (solo para muestras de sangre completa obtenidas por punción digital)

6. Almacenamiento y conservación

Los kits de test NADAL® CEA deben ser almacenados a 2-30°C y utilizados hasta la fecha de caducidad indicada en el envase. Mantenga el dispositivo en su envase sellado hasta su uso. No congele el kit. Proteja los componentes del test de una posible contaminación. No utilice el test si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento del test antes de comenzar la prueba.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No debe utilizar el dispositivo si el envase está dañado.
- No reutilice los test.
- No añada la muestra al área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar el área de reacción (región de resultados), a fin de evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo recipiente para cada una.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits de test.
- No coma, beba o fume durante la manipulación de las muestras y la realización del test.
- Utilice ropa protectora, como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos, y las directrices estándar para la eliminación de las muestras.
- Este test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por eso, se recomienda tratar este producto como potencialmente infeccioso y seguir las precauciones habituales (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La humedad y la temperatura puede afectar negativamente a los resultados del test.

- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección y Preparación

El test NADAL® CEA está diseñado para su uso en muestras de sangre completa, suero o plasma humanos.

Con este test solo se recomienda utilizar muestras claras, no hemolizadas. El suero o plasma se debe separar de la sangre lo antes posible para evitar la hemólisis.

El test se debe realizar inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante periodos de tiempo prolongados. Las muestras de suero o plasma se pueden almacenar a 2-8°C hasta 3 días. Si desea almacenarlas durante más tiempo, debe congelarlas a -20°C. Si el test se va a realizar en los 2 días posteriores a la recolección, almacene la sangre completa obtenida por punción venosa a 2-8°C. No congele las muestras de sangre completa. La sangre completa obtenida por punción digital se debe analizar inmediatamente.

Para almacenar las muestras de sangre completa, utilice recipientes con anticoagulantes, como EDTA, citrato o heparina.

Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Si se han congelado las muestras, debe descongelarlas y mezclarlas bien antes de realizar la prueba. Evite los ciclos repetidos de congelación y descongelación.

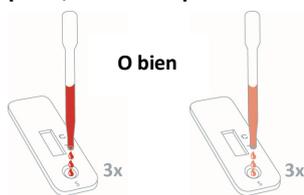
Si se precisa transportar las muestras, deben empaquetarse de acuerdo con las regulaciones aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

Las muestras ictericas, lipémicas, hemolizadas, tratadas térmicamente y contaminadas pueden causar resultados erróneos.

9. Procedimiento del test

Lleve los test, las muestras, los reactivos y/o controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba.

1. Retire el casete de test de su envase y utilícelo lo más pronto posible. Los mejores resultados se obtendrán si la prueba se realiza en un plazo máximo de una hora desde la apertura del envase.
2. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana y etiquételo con la identificación del paciente o control.
3. **a) Para muestras de sangre completa, suero o plasma obtenidas por punción venosa:**
Sostenga la pipeta verticalmente y añada 3 gotas de la muestra al pocillo correspondiente (S) del casete de test.



- b) Para muestras de sangre completa obtenidas por punción digital:**

Deje caer 3 gotas de sangre completa de la punta del dedo en el centro del pocillo para la muestra (S) del casete de test.

Evite la formación de burbujas en el pocillo de la muestra (S) y no



añada ninguna solución al área de resultados.

Una vez que el test empiece a funcionar, observará un líquido coloreado que migra a lo largo de la membrana.

Si después de 1 minuto no se observa la migración del líquido coloreado a lo largo de la membrana, añada 1 gota de búfer al pocillo de la muestra (S) del casete del test.

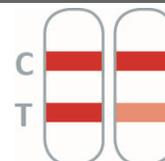
4. Active el cronómetro.
5. Espere a que aparezca la línea/s coloreada/s. Lea los resultados del test a los 15 minutos. No interprete los resultados después de más de 20 minutos.



10. Interpretación del resultado

Positivo

Aparecen dos líneas en la ventana de resultados: una en el área de control (C) y la otra en el área de test (T).



Negativo

Solo aparece la línea coloreada en la región de control (C). No aparece ninguna línea coloreada en el área de test (T).



No válido

No aparece la línea de control (C). Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y se deben descartar. Si esto sucede, revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo casete de test. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.



Nota:

La intensidad de la línea en el área de test (T) puede variar en función de la concentración de analitos presentes en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de la línea de test se debe considerar positiva. Recuerde que este test solo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito en la muestra.

Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.

11. Control de calidad

El casete contiene un control interno del procedimiento.

La línea coloreada que aparece en la región de control (C) se considera un control interno del procedimiento. Esta línea confirma que el volumen de muestra ha sido adecuado, que la membrana se ha empapado suficientemente y que la técnica del procedimiento ha sido correcta.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BLP)* recomiendan el uso de materiales de control para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

12. Limitaciones

- El test NADAL® CEA solo sirve para uso profesional de diagnóstico *in-vitro* y solo se debe utilizar para la detección cualitativa del CEA en muestras de sangre completa, suero o plasma humanos. La intensidad del color o la anchura de las líneas formadas no tienen relevancia.
- El test NADAL® CEA solo indica la presencia del CEA en la muestra y no se debe tomar como único criterio para el diagnóstico de los diversos tipos de cáncer.
- Si el test muestra un resultado negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de cáncer, ya que la concentración del CEA puede ser inferior al punto de corte del test.
- Al igual que con todos los test de este tipo, el diagnóstico solo puede ser realizado por un médico tras evaluar todos los hallazgos clínicos y de laboratorio.

13. Características de rendimiento

El punto de corte del test NADAL® CEA es de 5 ng/mL.

Se analizaron 461 muestras de plasma negativo y 249 muestras de plasma positivas, preanalizadas por el método EIA, con el test NADAL® CEA.

Test NADAL® CEA	EIA			Total
	+	-		
+	246	3		249
-	3	458		461
Total	249	461		710

Sensibilidad relativa: 98,8% (96,5% -99,6%) *

Especificidad relativa: 99,3% (98,1% -99,8%) *

Concordancia general: 99,2% (98,2% -99,6%) *

* 95% Intervalo de confianza

Reacciones cruzadas

Se analizaron las muestras positivas para VHC, VHB, VIH y AFP con el test NADAL® CEA. No se observó reactividad cruzada, lo que indica que el test NADAL® CEA tiene un alto grado de especificidad para el antígeno carcinoembrionario. Algunas muestras positivas para factores reumatoideos (RF) mostraron resultados positivos falsos con una especificidad del 96,9%.

Interferencias

Se analizaron las muestras lipémicas y visiblemente hemolizadas y las que contenían sustancias potencialmente interferentes, enumeradas en la tabla siguiente, para evaluar las posibles interferencias con el test NADAL® CEA.

Sustancias potencialmente interferentes añadidas a las muestras	
H ₂ O, 10%	4-Acetaminofeno, 1.0 mg/mL
Ácido acetilsalicílico, 0.2 mg/mL	Bilirrubina, 1.0 mg/mL
Cafeína, 0.2 mg/mL	Creatina, 0.2 mg/mL
DMSO, 5%	EDTA, 0.2 mg/mL
Etanol, 1%	Ácido gentísico, 0.2 mg/mL
Hemoglobina, 2.0 mg/mL	Lamivudina, 2.0 mg/mL
Ácido oxálico, 0.6 mg/mL	Fenotiazina, 0.2 mg/mL
Fenilpropanolamina, 0.2 mg/mL	Ácido úrico, 0.2mg/mL

Ninguna de las sustancias analizadas presentadas en la tabla anterior mostró interferencias con el test.

Las muestras tratadas con sustancias potencialmente interferentes y 2,5 ng/mL de CEA mostraron resultados negativos consistentes. Las muestras con sustancias potencialmente interferentes, así como con 5 ng/mL y 10 ng/mL de CEA mostraron resultados positivos consistentes.

Precisión intraensayo

Se determinó la precisión intraensayo usando 10 réplicas de 3 muestras que contenían niveles de CEA de 2,5 ng/mL, 5 ng/y 10 ng/mL. Las muestras fueron correctamente identificadas en > 99% de los casos.

Precisión interensayo

Se determinó la precisión interensayo mediante 3 pruebas independientes en las mismas 3 muestras: con 2,5 ng/ml, 5 ng/ml y 10 ng/ml de CEA. Con estas muestras se evaluaron 3 lotes diferentes del test NADAL® CEA (sangre completa/suero/plasma). Las muestras se identificaron correctamente en > 99% de los casos.

14. Referencias

1. Reynoso, G., Chu. T.M., Holyoke, D., et al: Carcinoembryonic Antigen in Patients with Different Cancers; JAMA, Vol. 220, p. 361, 1972.
2. Zamcheck, N., Carcinoembryonic Antigen. Quantitative Variations in Circulating Levels in Benign and Malignant Digestive Tract Disease, Adv. Intern. Med., Vol. 19, p.413, 1974.
3. Gold, P., and Freedman, S.O., Specific Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System, J. Exp. Med., Vol. 122, p. 467, 1965.
4. Lokich, J.J., Zamcheck, N., and Lowenstein, M., Sequential Carcinoembryonic Antigen Levels in the therapy of Metastatic Breast Cancer, Ann. Intern. Med., Vol. 89, p. 902, 1978.
5. Wanebo, H.J., Rao, B., Pinsky, C., et al Preoperative Carcinoembryonic Antigen Level as a Prognostic Indicator in Colorectal Cancer, N. Engl. J. Med., Vol. 299, p. 448, 1978.
6. Steward, A.M., Nixon, D., Zamcheck, N., and Aisenberg, A., Carcinoembryonic Antigen in Breast Cancer Patients: Serum Levels and Disease Progress. Cancer, Vol. 33, p. 1246, 1974.
7. Skarin, A.T., Delwiche, R., Zamcheck, N., et al Carcinoembryonic Antigen: Clinical Correlation with Chemotherapy for Metastatic Gastrointestinal Cancer. Cancer, Vol. 33, p. 1239, 1974.
8. Khoo, S.K., Warner, N.L., Lie, J.T. and Mackay, I.R., Carcinoembryonic Antigenic Activity of Tissue Extracts: A Quantitative Study of Malignant and Benign Neoplasms, Cirrhotic Liver, Normal Adult and Fetal Organs. Cancer, Vol. 11, p. 681, 1973.
9. Coligan, J.E., Lautenschleger, J.T., Egan, M.L. and Todd, C.W., Isolation and Characterization for Carcinoembryonic Antigen, Immunochemistry Vol. 9, p. 377, 1972.

Rev. 0, 2017-06-02 MP