

## VIDAS® CA 15-3® (153)

**IVD**

VIDAS CA 15-3 es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS, que permite la valoración cuantitativa de la concentración de CA 15-3 en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) mediante técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

### INTRODUCCIÓN Y OBJETO DE LA PRUEBA

VIDAS CA 15-3 utiliza dos anticuerpos monoclonales (115D8 y DF3) que reaccionan con un antígeno circulante CA 15-3, expresado por células humanas de cáncer de mama. El anticuerpo monoclonal 115D8 dirigido contra las membranas de los glóbulos de grasa de la leche humana y el anticuerpo monoclonal DF3 dirigido contra una fracción enriquecida de membrana de cáncer mamario metastático humano, reaccionan con epítopes expresados por una familia de glicoproteínas de peso molecular elevado, llamadas mucinas epiteliales polimórficas (10, 11, 13, 18).

Frecuentemente se halla una elevación de la concentración del CA 15-3 en caso de aparición de cánceres de mama, al igual que en otros cánceres, pero también en algunas patologías no cancerosas. La concentración del CA 15-3 puede disminuir tras el tratamiento y aumentar en caso de recaída, enfermedad residual y metástasis.

La prueba VIDAS CA 15-3 se utiliza en el seguimiento del tratamiento de pacientes con tumores malignos diagnosticados y en la apreciación del pronóstico de la evolución de la patología. Una disminución de la concentración del CA 15-3 puede ser indicativo de una buena respuesta al tratamiento y por tanto de un buen pronóstico. Un aumento constante de la concentración del CA 15-3 es a menudo reflejo de una evolución tumoral y de una mala respuesta al tratamiento (1-9, 12, 14-17, 19).

### PRINCIPIO

El principio de la valoración asocia el método inmunoenzimático tipo sandwich en 2 etapas a una detección final en fluorescencia (ELFA).

El cono (SPR®) de un solo uso sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción inmunológica están listos para su uso y previamente repartidos en el cartucho.

Todas las etapas de la prueba son efectuadas automáticamente por el instrumento. Están constituidas por una sucesión de ciclos de aspiración/ vaciado del medio reactivo.

La muestra es aspirada y vaciada varias veces en el interior del cono. Esta operación permite que el anticuerpo 115D8 fijado en el cono capture los determinantes antigénicos reactivos presentes en la muestra. Los componentes no ligados son eliminados mediante lavado. El anticuerpo DF3 conjugado con fosfatasa alcalina es entonces incubado en el cono, donde se fija a los determinantes antigénicos DF3 reactivos. Las etapas de lavado eliminan luego el conjugado no fijado.

Durante la etapa final de revelado, el sustrato (4-Metil-umbeliferil fosfato) es aspirado y luego vaciado en el cono; la enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este sustrato en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida es medida a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración del CA 15-3 de la muestra.

Al final de la prueba, los resultados son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada, y luego se imprimen.

### COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (30 PRUEBAS):

30 cartuchos CA 15-3	STR	Listos para su uso.
30 conos CA 15-3 1 x 30	SPR	Listos para su uso. Conos sensibilizados por el anticuerpo monoclonal de ratón 115D8.
Control CA 15-3 1 x 1 ml (líquido)	C1	Listo para su uso. Albúmina bovina + determinantes antigénicos DF3 reactivos (origen humano) + azida sódica 0,9 g/l. Los datos de la tarjeta MLE proporcionan el intervalo de confianza en U/mL ("Control C1 Dose Value Range").
Calibrador CA 15-3 1 x 1,5 ml (líquido)	S1	Listo para su uso. Albúmina bovina + determinantes antigénicos DF3 reactivos (origen humano) + azida sódica 0,9 g/l. Los datos MLE indican la concentración en U/mL ("Calibrador (S1) Dose Value") y el intervalo de confianza en "Relative Fluorescence Value" (Calibrador (S1) RFV Range).
Diluyente CA 15-3 1 x 5 ml (líquido)	R1	Listo para su uso. Suero de ternera + azida sódica 0,9 g/l.
Especificaciones de los datos de fabricación necesarias para la calibración de la prueba:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Datos MLE (Master Lot Entry) suministrados en el equipo,</li> <li>Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.</li> </ul>		
1 Clip de sellado		
1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en <a href="http://www.biomerieux.com/techlib">www.biomerieux.com/techlib</a> .		

**El cono**

El cono es sensibilizado en el momento de la fabricación con anticuerpo monoclonal de ratón 115D8. Cada cono es identificado por el código "153". Extraiga de la bolsa únicamente el número de SPR® que necesite y vuelva a sellar cuidadosamente la bolsa después de abrirla. **Utilizar obligatoriamente la barrita de cierre suministrada con el equipo.**

**El cartucho**

El cartucho está compuesto por 10 cubetas recubiertas por una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras donde figura principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del equipo. La primera cubeta lleva una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. La última cubeta es una cubeta óptica que permite la lectura en fluorimetría. Los distintos reactivos necesarios para el análisis están contenidos en las cubetas intermedias.

**Descripción del cartucho CA 15-3**

Cubetas	Reactivos
1	Cubeta de muestra.
2 - 3 - 4	Cubetas vacías.
5	Conjugado: anticuerpo DF3 conjugado con fosfatasa alcalina + azida sódica 0,9 g/l (400 µl).
6 - 7	Tampón de lavado: Tris (0,1 mol/l, pH 7,4) + NaCl (0,1 mol/l) + Tween (0,05 %) + azida sódica 0,9 g/l (600 µl).
8	Diluyente: Tris (0,1 mol/l) + NaCl (0,1 mol/l) + suero de ternero (5 %) + azida sódica 0,9 g/l (400 µl).
9	Tampón de lavado: Tris (0,1 mol/l, pH 7,4) + NaCl (0,1 mol/l) + Tween (0,05 %) + azida sódica 0,9 g/l (600 µl).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietanolamina (DEA*) (0,62 mol/l o sea 6,6%, pH 9,2) + azida sódica 1 g/l (300 µl).

\* Palabra de advertencia : **PELIGRO**

Indicación de peligro

H318 : Provoca lesiones oculares graves.

Consejo de prudencia

P280 : Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305 + P351 + P338 : EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para más información, consulte la ficha de seguridad.

**MATERIALES Y DESHECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS**

- Pipeta de puntas desechable que permite la distribución de 100 µl.
- Guantes sin talco de uso único.
- Para otros materiales y deshechables específicos, consultar el Manual de Utilización del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS.

**PRECAUCIONES DE USO**

- Para diagnóstico *in vitro* únicamente.
- Para uso profesional únicamente.
- Este equipo contiene componentes de origen humano. Ningún método de análisis actualmente conocido puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Manual de bioseguridad en el laboratorio - OMS - Ginebra - última edición).

- Este equipo contiene componentes de origen animal. Puesto que el control sobre la procedencia y/o el estado sanitario de los animales no puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible, se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilizar los conos cuya bolsa esté perforada.
- No utilizar cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o de plástico dañada).
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del equipo.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar **guantes con talco**, ya que el talco puede falsear los resultados en algunas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del equipo contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar con agua todos los vertidos.

- El sustrato (cubeta 10 del cartucho) contiene un agente irritante (dietanolamina 6,6%). Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas a continuación.
- Las salpicaduras deben tratarse con un líquido detergente o con una solución de agua de lejía que contenga al menos un 0,5% de hipoclorito de sodio. Consultar en el Manual de Usuario para eliminar las proyecciones sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave el producto con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consultar el Manual de Usuario).

### CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Conservar el equipo VIDAS CA 15-3 a 2-8°C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Dejar a 2-8°C los reactivos no utilizados.**
- Al abrir el equipo, comprobar la integridad de la(s) bolsa(s) de conos y que cierran correctamente. En caso contrario, no utilizar los conos.
- **Después de cada utilización, cerrar bien la bolsa con su deshidratante para mantener la estabilidad de los conos, utilizando la barrita de cierre suministrada con este objetivo. Colocar la totalidad del equipo a 2-8°C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en las etiquetas del equipo cuando son conservados en las condiciones exigidas.

### MUESTRAS

#### Naturaleza y toma de muestras:

Suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA).

Se aconseja que cada laboratorio valide el tipo de tubo de toma de muestras utilizado.

El uso de sueros inactivados por calor no ha sido validado.

Para esta valoración no se ha observado ninguna influencia significativa:

- hemólisis (tras sobrecarga de muestras en hemoglobina de 0 a 300 µmol/l (monómero)),
- lipemia (tras sobrecarga de muestras en lípidos de 0 a 10 mg/ml de equivalente triglicéridos),
- bilirrubinemia (tras sobrecarga de muestras en bilirrubina de 0 a 470 µmol/l).

No obstante, se aconseja no utilizar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictericas, y efectuar de ser posible una nueva toma.

#### Estabilidad de las muestras:

Las muestras pueden conservarse 48 horas como máximo a 2-8 °C en tubos con tapón; si se requiere una conservación más larga, congelar el suero o plasma a -25 ± 6 °C.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Un estudio realizado con muestras congeladas durante dos meses no ha mostrado influencia alguna sobre la calidad de los resultados.

### INSTRUCCIONES DE USO

**Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización.**

#### Lectura de los datos MLE

Antes de usar un nuevo lote de reactivos, las especificaciones (o datos de fábrica) deben introducirse en el equipo con ayuda de los datos MLE. Si esta operación no se efectúa **antes de comenzar los tests**, el equipo no podrá imprimir resultados.

Es posible introducir los datos MLE de forma manual o de forma automática dependiendo del equipo (consulte el Manual de Usuario).

**Nota: Las especificaciones (o datos de fábrica) se introducen solo una vez por cada lote.**

#### Calibración

La calibración, mediante el calibrador incluido en el equipo, debe efectuarse a la apertura de cada nuevo lote después de introducir las especificaciones de dicho lote, y luego cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada instrumento y a la eventual evolución del reactivo a lo largo del tiempo.

El calibrador, identificado por S1, será analizado **en doble** (ver Manual de Utilización).

El valor del calibrador debe estar comprendido dentro de los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario, volver a efectuar una calibración.

#### Realización de la prueba

1. **Sacar únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de usarlos.**
  2. Utilizar un cartucho "153" y un cono "153" para cada muestra, control o calibrador a probar. **Compruebe que la bolsa de almacenamiento se ha vuelto a sellar completamente, empleando el clip de sellado, después de extraer los SPR® necesarios.**
  3. La prueba se identifica con el código "153" en el sistema. El calibrador identificado obligatoriamente como "S1", debe ser utilizado **en doble**. Si debe valorarse el control, será identificado como "C1".
  4. Homogeneizar el calibrador, el control y las muestras con un agitador tipo vortex (para suero o plasma separado de pellet).
5. **Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es 100 µl.**
6. Colocar en el instrumento los conos "153" y los cartuchos "153". Comprobar la correcta concordancia de códigos (colores y letras) entre el cono y el cartucho.
  7. Iniciar el análisis como se indica en el Manual de Utilización. Todas las etapas son ahora gestionadas automáticamente por el instrumento.
  8. Volver a cerrar los viales y tras el pipeteado ponerlos de nuevo a 2-8 °C.
  9. La duración de la prueba es de aproximadamente 60 minutos. Al finalizar el análisis, retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
  10. Eliminar los conos y cartuchos utilizados en un recipiente apropiado.

## RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Al finalizar la prueba, los resultados son automáticamente analizados por el sistema informático. El instrumento efectúa dos lecturas de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada una de las pruebas. La primera lectura toma en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta sustrato antes de la puesta en contacto del sustrato con el cono. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del sustrato con la enzima presente en el cono. El cálculo del RFV (Relative Fluorescence Value) resulta de la diferencia de las dos lecturas. Aparece en la hoja de resultados.

Los resultados son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en U/ml.

Las muestras que presenten concentraciones de CA 15-3 superiores a 400 U/ml deben volverse a valorar tras una dilución máxima al 1/10 en el diluyente CA 15-3.

Si el factor de dilución no ha sido introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual del Utilización), multiplicar el resultado por el factor de dilución para tener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe efectuarse tomando en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

## CONTROL DE CALIDAD

En cada kit VIDAS CA 15-3 se incluye un control.

Este control debe utilizarse al abrir cada nuevo kit con el fin de comprobar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe comprobarse asimismo mediante este control. Para que el instrumento pueda comprobar el valor del control, debe identificarse como C1.

Si los valores del control se desvían de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados.

## Observación

Es responsabilidad del usuario asegurarse de que el control de calidad se aplica en conformidad con la legislación local en vigor.

## LÍMITE DE LA PRUEBA

Las muestras procedentes de pacientes que han recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón, con vistas a diagnóstico o tratamiento, pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Estas muestras pueden presentar concentraciones falsamente altas o bajas cuando son analizadas con equipos de valoración que utilizan anticuerpos de ratón.

La valoración VIDAS CA 15-3 se basa en el uso de los anticuerpos monoclonales DF3 y 115D8 suministrados exclusivamente por Fujirebio Diagnostics Inc., sus distribuidores y sus autorizados. Los métodos que utilizan anticuerpos distintos a los anticuerpos DF3 y 115D8 pueden dar resultados clínicos distintos.

Los resultados de esta prueba deben interpretarse en el marco de una evaluación clínica y como complemento de otros métodos diagnósticos. El análisis VIDAS CA 15-3 no puede utilizarse como una prueba de detección de cáncer.

Con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra componentes del reactivo, puede hallarse una interferencia, por lo que los resultados de esta prueba deben interpretarse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

Se desaconseja realizar análisis de CA 15-3 en pacientes que hayan recibido un agente de contraste en un periodo inferior a 24 horas [20].

## VALORES ESPERADOS

Estos resultados se dan a título indicativo; se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

Con 543 muestras, provenientes de 134 sujetos sanos, de 347 sujetos con una patología maligna diagnosticada y de 62 sujetos con una afección no maligna, se han observado los siguientes resultados:

	Nº de sujetos	Porcentaje (%) en función de la zona de valores en U/ml			
		< 30 U/ml	De 30 a 60 U/ml	De 60 a 120 U/ml	> 120 U/ml
<b>Sujetos sanos femeninos</b>					
< 50 años	69	99	1	0	0
>= 50 años	65	97	3	0	0
<b>Patologías malignas</b>					
Mamarias					
Estadio I	25	84	16	0	0
Estadio II	25	68	24	8	0
Estadio III	25	56	24	12	8
Estadio IV	25	20	12	28	40
Colorrectales	49	86	10	4	0
Pulmonares	46	65	26	7	2
Ováricas	56	66	32	0	2
Pancreáticas	19	69	26	5	0
Tiroideas	27	93	7	0	0
Otras patologías	50	80	20	0	0
<b>Ginecológicas</b>					
<b>Patologías no malignas</b>					
Renales	26	77	19	4	0
Hepáticas	29	97	3	0	0
Otras	7	100	0	0	0

## RESULTADOS

Los estudios realizados con VIDAS CA 15-3 han presentado los resultados siguientes:

### Rango de medida

El rango de medida del reactivo VIDAS CA 15-3 se extiende de 2 a 400 U/ml.

### Límite de detección analítica

Definido como la menor concentración en determinantes antigénicos DF3 reactivos significativamente distinta a la concentración cero con una probabilidad de 95%: **2 U/ml**.

### Efecto Hook

No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en determinantes antigénicos DF3 reactivos de 38.000 U/ml.

## Precisión

### Reproducibilidad entre análisis:

Se valoran 5 muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
Media (U/ml)	5,3	10,9	22,0	105,1	374,9
CV %	3,6	3,2	3,5	2,7	3,4

### Reproducibilidad inter-análisis:

Se analizan 5 muestras en simple en 29 series distintas en un mismo instrumento VIDAS.

Muestra	1	2	3	4	5
Media (U/ml)	6,1	11,4	22,5	100,4	354,8
CV %	5,4	4,8	4,8	4,0	4,9

## Exactitud

### Prueba de dilución

La matriz sérica de la muestra puede influir en los resultados de la prueba de dilución. Al entregar los resultados, se recomienda precisar la tasa de dilución utilizada.

Se han diluido 2 muestras en el diluyente CA 15-3 y se han medido en simple en 3 series. La concentración media medida referida a la concentración esperada se expresa en porcentaje de recuperación medio.

Muestra n°	Factor de dilución	Concentración esperada (U/ml)	Concentración media medida (U/ml)	Porcentaje de recuperación medio (%)
1	1/1	186,2	186,2	100
	1/2	93,1	96,8	104
	1/4	46,5	49,6	107
	1/8	23,3	25,2	108
	1/16	11,6	13,5	116
2	1/1	266,5	266,5	100
	1/2	133,2	152,4	114
	1/4	66,6	85,0	128
	1/8	33,3	43,3	130
	1/16	16,7	22,9	137

### Comparación con otro método de análisis

La concentración en determinantes antigénicos DF3 reactivos de una muestra determinada mediante equipos procedentes de distintos fabricantes, puede variar en función de los métodos de determinación.

En un cambio de método de análisis y en el marco de seguimientos de pacientes, el laboratorio debe confirmar las concentraciones anteriormente halladas.

Se ha establecido una correlación entre el equipo VIDAS CA 15-3 y un método radio-inmunológico.

VIDAS = 0,89 técnico IRMA + 1,1

n = 171      r = 0,997.

### ELIMINACIÓN DE LOS RESIDUOS

Eliminar los reactivos utilizados o no utilizados así como el material de un solo uso contaminado siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Incumbe a cada laboratorio gestionar los residuos y los efluentes que produzca según su naturaleza y peligrosidad, y llevar a cabo (o encargar) su tratamiento y eliminación según las reglamentaciones aplicables.

## BIBLIOGRAFÍA

- BON GG., KENEMANS P., YEDEMACE A., y al. Clinical Relevance of the Tumor Marker CA 15-3 in the Management of Cancer Patients. In: From Clone To Clinic. The Netherlands; Kluwer Academics Publishers, 1990: 111-22.
- COLOMER R., RUIBAL A., GENOLIA J. y al. Circulating CA 15-3 Levels in the Postsurgical Follow-up of Breast Cancer Patients and in no-malignant Diseases. Breast Cancer Res. Treat. 1989; 13: 123-33.
- COLOMER R., RUIBAL A., GENOLIA J., SALVADOR L. Circulating CA 15-3 antigen levels in no-mammary malignancies. Br. J. Cancer 1989; 59: 283-6.
- COLOMER R., RUIBAL A., NAVARRO M., ENCABO G., SOLE L.A. Circulating CA 15-3 levels in breast cancer. Our present experience. In. J. Biol. Markers. 1987; 1: 89-92.
- COLOMER R., RUIBAL A., SALVADOR L. Circulating Tumor Marker Levels in Advanced Breast Carcinoma Correlate with the Extent of Metastatic Disease. Cáncer 1989; 64: 1674-1681.
- GERAGHTY JG., COVENEY MB., SHERRY F., y al. CA 15-3 in patients with locoregional and metastatic breast carcinoma. Cáncer 1992; 70: 2831-2834.
- GION M., MIONE R., DITTADI S., FASAN S., PALLINI A., BRUSCAGNIN G. Evaluation of CA 15-3 serum levels in breast cancer patients. J. Nucl. Med. Al. Sciences 1986; 30: 29-35.
- GION M., MIONE R., NASCIMBE O., y I. The tumor associated antigen CA 15-3 in primary breast cancer. Evaluation of 667 cases. Br. J. Cancer 1991; 63: 809-813.
- HAYES DF., SEKINE H., OHNO T., y al. Use of Murine Monoclonal antibody for Detection of Circulating Plasma DF3 Antigen Levels in Breast Cancer Patients. J.C Invest. 1985; 75: 1671-1678.
- HILKENS J., BUIJS F., HILGERS J. y al. Monoclonal Antibodies Against Human Milk-Fat Globule Membranes Detecting Differentiation Antigens of the Mammary Gland and its Tumors. Int. J. Cancer. 1984; 34: 197-206.
- HILKENS J., HILGERS J., BUIJS F. y al. Monoclonal Antibodies Against Human Milk-Fat Globule Membranes Useful in Carcinoma Research. Prot. Biol. Fluids. 1984; 31: 1013-6.
- HILKENS J., KROEZEN V., BONFRER JM., y al. MAM-6 Antigen. A New marker for Breast Cancer Monitoring. Cáncer Res. 1986; 46: 2582-7.
- KUFE D., INGHIRAMI G., ABE M., y al. Differential Reactivity of a Novel Monoclonal Antibody (DF3) with Human Malignant vs Benign Breast Tumors. Hybridoma 1984; 3: 223-32.
- PONS-ANICET DM., KREBS BP., MIRA R., y al. Value of CA 15-3 in the follow-up of breast cancer patients. Br.J. Cancer 1987; 55: 567-9.
- ROBERTSON JFR., PEARSON D., PRICE MR., y al. Assessment of four monoclonal antibodies as serum markers in breast cancer. Eur. J. Cancer. 1990; 26: 1127-1132.
- SAFI F., KOHLER I., RÖTTINGER E., BEGER H-G. The value of the Tumor Marker CA 15-3 in Diagnosing and Monitoring Breast Cancer. 1991; 68: 574-582.
- SILVER H., ARCHIBALD B-L., RAGAZ J., COLDMAN A. A relative operating characteristic analysis and group modeling for Tumor Markers: comparison of CA 15-3, carcinoembryonic Antigen, and Mucin-like carcinoma associated antigen in breast carcinoma. Cáncer Research 1991; 51: 1904-1909.
- TAYLOR-PAPAMIDITRIOU J., GENDLER S. Molecular Aspects of Mucins. Cáncer Rev. 1988; 11-12: 11-24.
- TONDINI C., HAYES DF., GELMAN R., y al. Comparison of CA 15-3 and carcinoembryonic antigen in monitoring the clinical course of patients with metastatic breast cancer. Cáncer Research 1988; 48: 4107-4112.
- WATANABE N. and al. In vitro effect of contrast agents during immunoradiometric assay for tumour-associated antigens. Nuclear Medicine Communications, 1998, 19, 63-70.

## TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Atención, ver instrucciones de uso
	Fecha de fabricación

## GARANTIA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

**HISTÓRICO DE REVISIONES**Categoría de tipo de cambio :

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario.
<b>Nota :</b>	<i>Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.</i>

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	08814 I	Administrativo	TABLA DE SÍMBOLOS HISTÓRICO DE REVISIONES
		Cambio técnico	COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (30 PRUEBAS) PRECAUCIONES DE USO INSTRUCCIONES DE USO
2017/10	08814 J	Administrativo	GARANTÍA LIMITADA
		Cambio técnico	COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (30 PRUEBAS) CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO INSTRUCCIONES DE USO

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux, o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CA 15-3 es una marca registrada y pertenece a Fujirebio Diagnostics Inc.

El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.