

MAGLUMI[®] PG I (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de pepsinógeno I (PG I) en suero humano mediante el uso del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran 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 pepsinógeno (PG) es un precursor de la pepsina, una enzima digestiva específicamente producida en la mucosa gástrica. El pepsinógeno se secreta principalmente en el lumen del estómago, pero alrededor del 1 % del total ingresa en el torrente sanguíneo, aunque el mecanismo es desconocido¹. Los estudios han aclarado que los niveles de PG en el suero reflejan la morfología y la función de la mucosa gástrica, y también diversas afecciones patológicas, como la inflamación². El pepsinógeno en suero se clasifica en dos tipos diferentes, que son PG I y PG II, con diferentes propiedades bioquímicas e inmunológicas¹. Los estudios histológicos basados en inmunohistoquímica que utilizan anticuerpos específicos o hibridación *in situ* han identificado claramente las células que producen PG I y PG II³⁻⁵. Mientras que el PG I se produce en células mucosas del cuello y células principales, el PG II se produce también en las células cardíacas, pilóricas y de las glándulas de Brunner del duodeno. Por lo tanto, las células productoras de PGII se distribuyen por todo el estómago hasta el duodeno⁶.

Ya que los niveles de PG I y II en sangre reflejan principalmente la cantidad de células principales y accesorias de la mucosa gástrica, se cree que los ensayos de PG I y PG II en la sangre, así como el índice de PG I / PG II, podrían ser útiles en la evaluación del grado de gastritis atrófica, el diagnóstico de úlcera péptica y la evaluación de acidez gástrica⁷. Ahora se cree que la gastritis atrófica crónica es una lesión premaligna. Es sabido que las lesiones con un alto grado de atrofia se asocian con una mayor incidencia de cáncer de estómago. También es probable que los niveles de PG I y PG II en la sangre, que reflejan el nivel de gravedad de la atrofia de la mucosa gástrica, sean útiles como una herramienta de detección en poblaciones con alto riesgo de padecer cáncer de estómago⁷⁻¹¹. Es importante señalar que, durante el proceso de gastritis atrófica crónica, la atrofia de la mucosa avanza desde el lado de la glándula pilórica hacia el lado bucal, y que los niveles de PG I y los índices de PG I / PG II disminuyen con el avance de la atrofia de la mucosa^{8,12-13}. Estos cambios en los niveles de PG en el suero, que son extremadamente importantes clínicamente, se deben a la distribución única de las células productoras de PG en el epitelio de la mucosa gástrica que se mencionó con anterioridad. Además, los resultados de estudios epidemiológicos y patológicos pasados han demostrado que existe una fuerte correlación entre la gastritis atrófica crónica y la aparición de cáncer gástrico diferenciado; por lo tanto, la gastritis crónica atrófica se considera una lesión precancerosa¹⁴⁻¹⁶.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de PG I es un inmunoensayo de quimioluminiscencia sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el aminobutíletilisoluminol (ABEI) marcado con anticuerpo monoclonal anti-PG I, el isotiocianato de fluoresceína (FITC, del inglés fluorescein isothiocyanate) marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-PG I y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo policlonal anti-FITC se mezclan completamente y se incuban, para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en el campo magnético, se decanta el sobrenadante y se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, del inglés relative light units), que es proporcional a la concentración de PG I presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130201019M)	50 pruebas (REF: 130601019M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo policlonal de oveja anti-FITC, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin) y NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Antígeno PG I, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Antígeno PG I, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Marca de FITC	Anticuerpo monoclonal anti-PG I marcado con FITC, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-PG I marcado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Control de calidad interno	Antígeno PG I, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

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

Pida accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con la sustancia de referencia interna de SNIBE.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de RLU ajusten la curva principal asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento por calibración de dos puntos y una curva principal (10 calibraciones) proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, del inglés radio frequency identification) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada semana o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los controles están fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Siga los reglamentos gubernamentales o los requisitos de acreditación concernientes a la frecuencia de control de calidad.

El control de calidad interno solo es aplicable con el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte la **Información de control de calidad de PG I (CLIA)**. El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares 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 las tendencias del cuadro, se necesitan materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras del paciente. Se logra un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, según lo determinado por un esquema de control de calidad interna del laboratorio adecuado. Si los resultados del control de calidad no entran dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos del laboratorio, no informe los resultados. Realice las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a ejecutar el ensayo con nuevas muestras de control de calidad.
- Si es necesario, comuníquese con sus distribuidores o los ejecutivos de soporte técnico locales para obtener asistencia.

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- Suero obtenido con tubos de muestreo estándar o tubos con gel de separación. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina puede producir resultados erróneos. Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- No use muestras hemolizadas o con marcada lipemia, ni tampoco muestras que contengan partículas o exhiban contaminación microbiana evidente. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. La muestra de suero puede congelarse y descongelarse una sola vez. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex). Las muestras congeladas deben mezclarse COMPLETAMENTE después de la descongelación por agitación a BAJA velocidad. Pida más información a su representante local de SNIBE si tiene alguna duda.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben trasladarse a un vaso de muestra o un tubo secundario. Se debe tener cuidado para transferir solo la muestra clarificada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes o controles) deben analizarse en un plazo de tres horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio de SNIBE para obtener información más detallada sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 7 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C, y almacenarse hasta seis meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas de los glóbulos rojos, el coágulo o el separador. Al enviarse, las muestras deben embalarse y etiquetarse de conformidad con regulaciones estatales, federales e internacionales que abarquen el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas. Las muestras deben enviarse congeladas.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de PG I es de 20 µl.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Siga el prospecto cuidadosamente. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si existe alguna desviación respecto de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y que se manipulen de conformidad con lo dispuesto en 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre. Se debe usar el nivel de bioseguridad 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para materiales que contienen agentes infecciosos o que se sospecha que los contienen.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben eliminarse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida de sodio. Los contenidos y recipientes deben desecharse en conformidad con todas las regulaciones locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a pedido.

Precauciones de manipulación

- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit de reactivos se debe mezclar para volver a suspender las microperlas magnéticas que se asentaron durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y muestras.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para obtener un análisis detallado de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenamiento a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Apertura a entre 2 y 8 °C: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- En el sistema: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- Para asegurar el mejor rendimiento del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador después de la finalización de los trabajos de prueba intradía. Es posible seguir utilizando el kit después del período de apertura o en el sistema si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento y para facilitar la posterior resuspensión adecuada de las microperlas magnéticas.
- Se debe mantener alejado de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del 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

La dilución de la muestra mediante el analizador no está disponible en este kit de reactivos.

Las muestras con concentraciones que estén por encima del rango de medición se pueden diluir manualmente, con solución salina al 0,9 % como diluyente; se recomienda un índice de dilución de 1:2 para la dilución manual. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a SNIBE antes de la dilución manual.

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para concentraciones de PG I de hasta 5000 ng/ml.

LIMITACIONES

- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados del examen.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad, y debe interpretarse junto con el cuadro clínico del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- El diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de una sola prueba, sino que debe determinarse en función de los hallazgos clínicos combinados con el criterio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de los pacientes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies) pueden mostrar un falso aumento o una falsa disminución de valores. Aunque se incorporan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones de HAMA en suero extremadamente altas, en ocasiones, pueden influir en los resultados.
- Los pacientes con tumores malignos pueden presentar valores de PG I dentro del rango normal. Por lo tanto, la determinación de PG I es más adecuada para el control terapéutico y el seguimiento, así como para una comparación con los resultados histológicos. Los niveles de PG I en suero solo se pueden interpretar en contexto con el síntoma clínico y otros procedimientos de diagnóstico. El ensayo de PG I no debería usarse como el único criterio para detección de cáncer.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de PG I en cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se expresan en ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Sobre la base de la distribución del 95 %, el intervalo de valores de referencia es de 70-240 ng/ml.

Recomendamos PG I < 70 ng/ml y PG I / PG II < 3 como valor de corte de diagnóstico.

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de PG I se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, del inglés Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron tres grupos de suero humano y dos controles con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (ng/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		SD (ng/ml)	% de CV	SD (ng/ml)	% de CV	SD (ng/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	39.738	2.363	5.95	0.862	2.17	2.515	6.33
Grupo de suero 2	174.346	6.441	3.69	2.528	1.45	6.919	3.97
Grupo de suero 3	403.854	9.749	2.41	4.289	1.06	10.650	2.64
Control 1	25.128	1.633	6.50	0.157	0.62	1.641	6.53
Control 2	73.240	2.812	3.84	1.980	2.70	3.440	4.70

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de PG I es de 1,0 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de PG I es de 1,5 ng/ml.

Rango de medición

1,0-500 ng/ml (se define por el límite de blanco y el límite superior de la curva principal). Los valores que están por debajo del límite de blanco se observan como < 1,0 ng/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como > 500 ng/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 1,5 ng/ml y 500 ng/ml. Se prepararon nueve niveles de muestras distribuidos uniformemente mediante la incorporación de una muestra de suero libre de PG I (0,0 ng/ml) a una muestra de suero que contenía 500 ng/ml de PG I. La media de recuperación de la muestra osciló entre el 90 % y el 110 %.

Comparación de métodos

Se realizaron pruebas a un total de 120 muestras en el rango de 3,768 a 423,816 ng/ml mediante el ensayo de PG I (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como: $y = 0,9229x + 5,9776$, $r^2 = 0,9611$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo a través de la adición de PG I (68,766 ng/ml) a muestras de suero con las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 12,5 mg/dl
- Hemoglobina 16 mg/dl
- Triglicérido 1250 mg/dl

REFERENCIAS

1. Samloff, I. M. (1971). Pepsinogens, pepsins, and pepsin inhibitors. *Gastroenterology*, 60(4), 586-604.
2. Hirschowitz, B. I. (1957). Pepsinogen: its origins, secretion and excretion. *Physiological reviews*, 37(4), 475-511.
3. Samloff, I. M. (1971). Cellular localization of group I pepsinogen in human gastric mucosa by immunofluorescence. *Gastroenterology*, 61, 185-188.
4. Samloff, I. M., & Liebman, W. M. (1973). Cellular localization of the group II pepsinogens in human stomach and duodenum by immunofluorescence. *Gastroenterology*, 65(1), 36.
5. Sano, J., Miki, K., Ichinose, M., Kimura, M., Kurokawa, K., Aida, T., ... & Takahashi, K. (1989). In situ localization of pepsinogens I and II mRNA in human gastric mucosa. *Pathology International*, 39(12), 765-771.
6. Mukoubayashi, C., Yanaoka, K., Ohata, H., Arai, K., Tamai, H., Oka, M., & Ichinose, M. (2007). Serum pepsinogen and gastric cancer screening. *Internal medicine*, 46(6), 261-266.
7. Samloff, I. M. (1982). Pepsinogens I and II: purification from gastric mucosa and radioimmunoassay in serum. *Gastroenterology*, 82(1), 26-33.
8. Samloff, I. M., Varis, K., Ihamaki, T., Siurala, M., & Rotter, J. I. (1982). Relationships among serum pepsinogen I, serum pepsinogen II, and gastric mucosal histology. *Gastroenterology*, 83(1), 204-209.
9. Nakanome, C., Akai, H., & Goto, Y. (1983). Serum group I pepsinogen levels in patients with peptic ulcer and normal subjects. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 139(2), 151-158.
10. Iijima, K., Koike, T., Abe, Y., & Shimosegawa, T. (2014). Cutoff serum pepsinogen values for predicting gastric acid secretion status. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 232(4), 293-300.
11. Miki, K. (2011). Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels—"ABC method". *Proceedings of the Japan Academy, Series B*, 87(7), 405-414.
12. Sipponen, P., Samloff, I. M., Saukkonen, M., & Varis, K. (1985). Serum pepsinogens I and II and gastric mucosal histology after partial gastrectomy. *Gut*, 26(11), 1179-1182.
13. Miki, K., Ichinose, M., Shimizu, A., Huang, S. C., Oka, H., Furihata, C., ... & Takahashi, K. (1987). Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis. *Journal of Gastroenterology*, 22(2), 133-141.
14. Siurala, M., & Vuorinen, Y. (1963). Follow-up Studies of Patients with Superficial Gastritis and Patients with a Normal Gastric Mucosa. *Journal of Internal Medicine*, 173(1), 45-52.
15. Muñoz, N., & Matko, I. (1972). Histological types of gastric cancer and its relationship with intestinal metaplasia. In *Current Problems in the Epidemiology of Cancer and Lymphomas* (pp. 99-105). Springer Berlin Heidelberg.
16. Cheli, R., Ciancamerla, G., & Canciani, G. (1973). A clinical and statistical follow-up study of atrophic gastritis. *Digestive Diseases and Sciences*, 18(12), 1061-1066.



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

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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