

MAGLUMI[®] Gastrina-17 (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Gastrina-17 en suero humano con el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI (se incluyen Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, 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

La gastrina es una hormona peptídica que estimula la secreción de jugo gástrico (HCl) por parte de las células parietales del estómago y favorece la motilidad gástrica. El gen gastrina es expresado y la gastrina es secretada en diversas células en el cuerpo, entre las que se encuentran las del intestino delgado y del intestino grueso (duodeno, yeyuno, ileon y mucosas del colon), el páncreas, el tejido neuroendocrino (la hipófisis y el hipotálamo, el cerebelo, el nervio vago y la médula suprarrenal), los genitales y el tracto respiratorio, donde sirve una gran variedad de propósitos. No obstante, la gastrina "madura" es predominantemente fabricada por la mucosa antral del estómago, donde las células endocrinas G secretan el péptido en respuesta a la presencia de aminoácidos, aminor en alimentos y calcio en el estómago, con el propósito de estimular la secreción de jugo gástrico¹⁻⁶.

El mRNA de la preprogastrina precursora de la gastrina de 101 residuos se traduce en el retículo endoplásmico, donde una secuencia de señalización del extremo terminal N se escinde del péptido entre un residuo alanilo y un serilo para liberar la progastrina de 80 residuos⁷⁻⁸. Luego, la progastrina pasa por el complejo de Golgi y la red del trans Golgi, donde puede ser sulfatada en Tyr86 y/o fosforilada en Ser96. Tanto la sulfatación como la fosforilación pueden aumentar el procesamiento de progastrina, mientras que la fosforilación también puede afectar la conversión de formaciones intermedias de gastrina "glicina-extendida" en gastrinas maduras⁹⁻¹¹. En el cuerpo humano, más del 95 % de la gastrina con actividad biológica es gastrina alfa amidada entre la que la gastrina-17 representa entre el 80 % y el 90 % liberado por las células G en el antro del estómago, y la gastrina-34 representa entre el 5 % y el 10 %. El residuo glicilo C-terminal de G34-Gly se convierte finalmente en un grupo de terminación amida por la enzima PAM para obtener G34 madura que, además, a veces se escinde para obtener G17 madura. Las G17 y G34 son las gastrinas "clásicas", las que se descubrieron que originalmente estimulaban la secreción de jugo gástrico, mientras que G17-Gly, G34-Gly y progastrina son las gastrinas "no clásicas", o "intermediarias de procesamiento". No se conocía que esos péptidos tuviesen alguna actividad biológica hasta recientemente¹²⁻¹³.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo del Gastrina-17 es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el anticuerpo monoclonal anti-Gastrina-17 marcado con ABEI y las microperlas magnéticas recubiertas con otro anticuerpo monoclonal anti-Gastrina-17 se mezclan bien y se incuban, formando complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante, luego realice un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente rápida. 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 Gastrina-17 presente en las muestras (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componente	Contenido	100 pruebas (REF.: 130201022M)	50 pruebas (REF.: 130601022M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-Gastrina-17, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Contiene BSA y Gastrina-17, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Contiene BSA y Gastrina-17, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-Gastrina-17 marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Control 1	Contiene BSA y Gastrina-17, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Control 2	Contiene BSA y Gastrina-17, 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 cambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivo (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 Gastrina-17 (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 analito 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

- El paciente debe ayunar durante la noche (aproximadamente 10 horas) y, luego, se le recogerá sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para la venopunción. Las muestras de suero recogido usando tubos de muestreo estándares o tubos que contengan gel de separación se podrán usar en el ensayo.
- Se recomienda centrifugar la sangre en un corto período de tiempo después de la recolección. 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 sérica se puede congelar y descongelar solo una vez. 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.
- Si se retrasa la realización de la prueba por más de 8 horas, debe eliminarse el suero de los glóbulos rojos, del coágulo o del separador. Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 12 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenar hasta 30 días 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 Gastrina-17 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

En el ensayo de Gastrina-17, no se observó efecto de gancho en altas dosis cuando las muestras contenían hasta 100000 pmol/l de Gastrina-17.

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.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de Gastrina-17 en cada muestra por medio de un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en pmol/l. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

El intervalo esperado para el ensayo de Gastrina-17 se obtuvo al realizar las pruebas en 186 individuos aparentemente sanos en China. Según el método paramétrico, el intervalo de valores de referencia de una distribución de 95 % es de entre 1,7 y 7,6 pmol/l.

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en el método de prueba y en la población. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango esperado.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de Gastrina-17 se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 2 controles y 4 pools de suero humano con diferente concentración de analito, en duplicado de dos, en dos ejecuciones independientes por día, durante 20 días de prueba en un analizador. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (pmol/l) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (pmol/l)	% CV	DE (pmol/l)	% CV	DE (pmol/l)	% CV
Pool 1 con suero	1,750	0,087	4,97	0,084	4,80	0,121	6,91
Pool 2 con suero	10,048	0,394	3,92	0,275	2,74	0,481	4,79
Pool 3 con suero	51,065	0,950	1,86	1,439	2,82	1,724	3,38
Pool 4 con suero	226,722	3,398	1,50	2,603	1,15	4,280	1,89
Control 1	9,956	0,435	4,37	0,187	1,88	0,474	4,76
Control 2	116,847	4,667	3,99	3,818	3,27	6,030	5,16

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de Gastrina-17 es 1,0 pmol/l.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de Gastrina-17 es 1,5 pmol/l.

Rango de medición

1,0 – 500 pmol/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 <1,0 pmol/l. Los valores por encima del rango de medición se informan como >500 pmol/l.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 1,5 pmol/l y 500 pmol/l, 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 540 pmol/l de Gastrina-17 otra muestra de suero sin Gastrina-17 (0,0 pmol/l). La media de recuperación de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Recuperación

El ensayo de Gastrina-17 tiene una recuperación media del 100 % ±10 %. Se agregaron dos niveles diferentes de Gastrina-17 en tres muestras, con los siguientes datos:

Muestra	Cantidad agregada (pmol/l)	Observada (pmol/l)	% de recuperación
S1	-	5,458	/
	12,86	17,957	97,20
	108,14	117,004	103,15
S2	-	25,986	/
	12,86	39,199	102,75
	108,14	133,909	99,80

S3	-	128,045	/
	12,86	140,205	94,55
	108,14	234,888	98,80

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 1166 muestras en el rango de 1,503 y 494,018 pmol/l mediante un ensayo de Gastrina-17 (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo:
 $y = 1,0089x - 0,0842$, $r^2 = 0,9956$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo mediante el agregado de TG (100 ng/ml) y Gastrina-34 (1000 pg/ml) a tres muestras de suero que contienen 3,0, 12 y 180 pmol/l de Gastrina-17, respectivamente. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 20 mg/dl
- Triglicérido 2000 mg/dl
- Hemoglobina 800 mg/dl
- ANA +++ (muestra positiva alta)
- RF 1500 IU/ml
- HAMA 30 ng/ml

REFERENCIAS

- Larsson LI, Rehfeld JF. A peptide resembling COOH-terminal tetrapeptide amide of gastrin from a new gastrointestinal endocrine cell type. *Nature (London)* 1979; 277: 575–578.
- Brand SJ, Klarlund J, Schwartz TW, Rehfeld JF. Biosynthesis of tyrosine O-sulfated gastrins in rat antral mucosa. *J Biol Chem.* 1984; 259: 13246–13252.
- Larsson LI, Rehfeld JF. Pituitary gastrins occur in corticotrophs and melanotrophs. *Science.* 1981; 213: 768–770.
- Eysselein VE, Kovacs TOG, Kleibeuker JH, Maxwell V, Reedy T, Walsh JH. Regulation of gastric acid secretion by gastrin in duodenal ulcer patients and healthy subjects. *Gastroenterology.* 1992; 102: 1142–1148.
- Walsh JH. Gastrin. In: Walsh JH, Dockray GJ, editors. *Gut peptides: biochemistry and physiology.* New York: Raven Press; 1994. pp. 75–121. pp. 75–121.
- Copps J, Murphy RF, Lovas S. The production and role of gastrin-17 and gastrin-17-gly in gastrointestinal cancers. *Protein Pept Lett.* 2009; 16(12):1504-18.
- Desmond H, Pauwels S, Varro A, Gregory H, Young J, Dockray GJ. Isolation and characterization of the intact gastrin precursor from a gastrinoma. *FEBS Lett.* 1987; 210: 185–188.
- Huebner VD, Jiang RL, Lee TD, Legesse K, Walsh JH, Shively JE, Chew P, Azumi T, Reeve JR., Jr Purification and structural characterization of progastrin-derived peptides from a human gastrinoma. *J Biol Chem.* 1991; 266: 12223–12227.
- Bishop L, Dimaline R, Blackmore C, Deavall D, Dockray GJ, Varro A. Modulation of the cleavage of the gastrin precursor by phosphorylation. *Gastroenterology.* 1998; 115: 1154–1162.
- Voronina S, Henry J, Vaillant C, Dockray GJ, Varro A. Amine precursor uptake and decarboxylation: significance for processing of the rat gastrin precursor. *J Physiol.* 1997; 501: 363–374.
- Varro A, Nemeth J, Bridson J, Lonovics J, Dockray GJ. Modulation of posttranslational processing of gastrin precursor in dogs. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 1990; 258: G904–G909.
- Varro A, Voronina S, Dockray GJ. Pathways of processing of the gastrin precursor in rat antral mucosa. *J Clin Invest.* 1995; 95:1642–1649.
- Varro A, Dockray GJ, Bate GW, Vaillant C, Higham A, Armitage E, Thompson DG. Gastrin biosynthesis in the antrum of patients with pernicious anemia. *Gastroenterology.* 1997; 112:733–741.

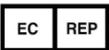


Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

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 (Europe)

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>		Componente del kit
	Número de catálogo		Código de lote